

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1909-1910. — N° 22

*Travail du Laboratoire d'Anatomie pathologique
de l'Université de Lyon*

DU PRÉTENDU
ENDOTHÉLIOME

Contribution à l'Histogénèse générale du Cancer

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Et soutenue publiquement le 15 Décembre 1909

PAR

FERNAND BRUNHAMMER

Élève de l'École du Service de Santé militaire

Né à Belfort, le 23 juillet 1883



LYON

IMPRIMERIE PAUL LEGENDRE & C^{ie}

14, rue Bellecordière, 14

—
1909



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1909-1910. — N° 22

*Travail du Laboratoire d'Anatomie pathologique
de l'Université de Lyon*

DU PRÉTENDU
ENDOTHÉLIOME

Contribution à l'Histogénèse générale du Cancer

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Et soutenue publiquement le 15 Décembre 1909

PAR

FERNAND BRUNHAMMER

Élève de l'École du Service de Santé militaire

Né à Belfort, le 23 juillet 1883



LYON

IMPRIMERIE PAUL LEGENDRE & Cie

14, rue Bellecordière, 14

—
1909

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ. DOYEN.
J. COURMONT ASSESSEUR.

DOYEN HONORAIRE : M. LORTET

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CHAUVÉAU, AUGAGNEUR, MONOYER, SOULIER, TRIPIER, CAZENÈVE

PROFESSEURS

Cliniques médicales.....	MM. LEPINE.
Cliniques chirurgicales.....	TEISSIER.
Clinique obstétricale et Accouchements.....	BARD
Clinique ophtalmologique.....	PONCET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques...	JABOULAY.
Clinique des maladies mentales.....	FABRE.
Clinique des maladies des enfants.....	ROLLET.
Clinique des maladies des femmes.....	NICOLAS.
Physique médicale.....	PIERRET.
Chimie médicale et pharmaceutique.....	WEILL.
Chimie organique et Toxicologie.....	POLLOSSON A.)
Matière médicale et Botanique.....	CLUZET.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	HUGOUNENQ.
Anatomie.....	X..
Anatomie générale et Histologie.....	BEAUVISAGE
Physiologie.....	GUIART.
Pathologie interne.....	TESTUT.
Pathologie et Thérapeutique générales.....	RENAUT.
Anatomie pathologique.....	MORAT.
Médecine opératoire.....	ROQUE.
Médecine expérimentale et comparée.....	COLLET.
Médecine légale.....	PAVIOT
Hygiène.....	POLLOSSON (M.
Thérapeutique.....	ARLOING.
Pharmacologie.....	LACASSAGNE.
	COURMONT (J.).
	PIC.
	FLORENCE.

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaire.....	DOYON.
Maladies des oreilles, du nez et du larynx.....	LANNOIS.
Pathologie externe.....	VALLAS.
Maladies des voies urinaires.....	ROCHET.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Propédeutique chirurgicale.....	MM. BERARD.	agrégé.
Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN.	—
Chirurgie infantile.....	NOVÉ-JOSSERAND	—
Accouchements.....	COMMANDEUR,	—
Matière médicale.....	MOREAU,	—
Embryologie.....	REBAUD,	—
Anatomie topographique.....	PATEL,	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BARRAL..	REGAUD.	J. LEPINE.	LATARJET Ch...
SAMBUC.	COMMANDEUR.	LESIEUR.	BÉRIEL Ch...
COURMONT (P.)..	GAYET.	MARTIN (Etienne)	BRETIN Ch...
CHATIN.	MOREL.	LAROYENNE	THÉVENOT, Ch...
VILLARD.	NEVEU-LEMAIRE	VORON.	
TIXIER	PATEL.	NOGIER.	

M. BA YLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. PAVIOT, Président ; REGAUD, Assesseur ;
GAYET et BÉRIEL, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS
PARENTS

A MON PÈRE

*C'est à lui que je dois tout. Que
ce modeste travail soit un gage de
mon infinie reconnaissance. Puissé-
je avoir comme lui l'amour du
Travail et le sentiment du Devoir !*

A MA MÈRE

*Comme son devouement pour moi,
mon affection pour elle est sans
bornes.*

A MON FRÈRE

A MES AMIS

LES DOCTEURS J. DES CILLEULS
ET M. PILOD

A MONSIEUR LE PROFESSEUR

R. TRIPIER

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

PROFESSEUR HONORAIRE

MÉDECIN HONORAIRE DES HOPITAUX

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PAVIOT

PROFESSEUR D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

MÉDECIN DES HOPITAUX

En reconnaissance de la grande amabilité avec laquelle il nous a reçu dans son laboratoire, et qu'il nous a toujours témoignée pendant les deux ans que nous y avons passés.

Il nous a inspiré ce travail ; au cours de son exécution, il ne nous a ménagé ni son aide, ni ses conseils.

Nous le prions d'agréer notre respectueuse gratitude.

A MONSIEUR LE MÉDECIN-MAJOR
BRAUN

Dont nous avons suivi avec grand intérêt les leçons faites à l'hôpital militaire de Nancy et qui continua à s'intéresser à nous pendant notre séjour à l'Ecole.

Qu'il veuille bien accepter l'hommage de notre vive gratitude.

A MONSIEUR LE MÉDECIN-MAJOR
LAFFORGUE

Nous lui exprimons toute notre reconnaissance pour la grande bienveillance qu'il nous a toujours témoignée.

A TOUS MES MAÎTRES CIVILS
ET MILITAIRES

Arrivé au terme de nos études médicales, nous sommes heureux de pouvoir exprimer notre reconnaissance à ceux qui furent pleins de bonté pour nous.

Nous n'oublierons jamais l'intérêt bienveillant dont nous avons été l'objet de la part de MM. les professeurs A. Nicolas et Prenant, nos anciens maîtres à la Faculté de médecine de Nancy.

M. le Dr Bériel, médecin des hôpitaux, a bien voulu faire partie de notre jury de thèse et nous a souvent aidé de ses précieux conseils ; nous le prions d'agréer notre profonde gratitude.

Nos remerciements vont également à tous ceux qui ont bien voulu s'intéresser à ce travail : M. le professeur Jaboulay, M. le professeur agrégé Tixier qui nous ont toujours permis l'accès de leurs services d'hôpitaux ; MM. les médecins-majors Rieux et Job, à l'expérience desquels nous avons eu souvent recours ; à nos camarades L. Bernard et P. Gour-solas, qui ont mis avec tant d'empressement leur remarquable talent de dessinateurs à notre disposition.

Avant de quitter Lyon, qu'il nous soit encore permis d'adresser l'hommage de notre gratitude à M. et Mme Lang, au capitaine et à Mme Combe, qui nous reçurent toujours avec grande affabilité.

Lyon, le 1^{er} décembre 1909.

F. B.

INTRODUCTION

Dans son *Traité d'Anatomie pathologique générale*, M. le professeur Tripier niait qu'il pût exister des tumeurs des vaisseaux et s'exprimait en ces termes :

« Nous ne pouvons pas admettre des tumeurs de
« vaisseaux, ceux-ci ne constituant pas un tissu,
« mais entrant dans la constitution de tous les tissus
« dont ils font intimement partie ». Puis, plus loin :
« Comme c'est au voisinage des vaisseaux que se
trouvent principalement les productions nouvelles et
que l'endothélium vasculaire prend facilement les
caractères spéciaux aux néoproductions, on s'expli-
que comment certains auteurs ont pu placer l'origine
de ces tumeurs dans l'endothélium et en faire des
endothéliomes. Mais les caractères variés que peu-
vent prendre les cellules endothéliales et, surtout, le
fait de leur transformation très manifeste dans

beaucoup de tumeurs d'origine bien déterminée et de leur adaptation aux diverses néoproductions au milieu desquelles se trouvent les vaisseaux suffisent pour réduire à néant cette hypothèse ».

S'il pouvait exister des tumeurs des vaisseaux, ces derniers donneraient naissance à deux espèces de néoplasies, les unes bénignes : ce sont les angiomes ; les autres, malignes : nous avons nommé les « endothéliomes intra-vasculaires ».

M. Bourguignon, dans sa thèse inspirée par M. le professeur Paviot, a prouvé qu'il était impossible de considérer les angiomes profonds circonscrits comme des tumeurs bénignes angiomateuses.

Nous essaierons de démontrer que les « endothéliomes intra-vasculaires » ne peuvent exister en tant que tumeurs des vaisseaux, bien plus que ces néoplasmes auxquels on a voulu donner une place à part dans la classification des tumeurs, ne répondent à aucune entité histologique connue.

CHAPITRE PREMIER

Ce que l'on entend actuellement sous les noms d'« endothélium » et d'« endothéliome ».

§ I. — DE L'ENDOTHÉLIOME EN GÉNÉRAL.

Les tumeurs connues sous le nom d'« endothéliomes » ont exercé, semble-t-il, dans la seconde moitié du siècle dernier, un certain attrait sur les anatomo-pathologistes de tous les pays. Elles ont fait, en Allemagne surtout, l'objet de très nombreuses études et de fréquentes publications. En France, cette question a donné lieu à des travaux détaillés et minutieux, mais les publications françaises ont été moins nombreuses, plus modestes et plus réservées.

Lors de sa création par Golgi, en 1869, le terme

d' « endothéliome » signifiait une tumeur formée par la prolifération et l'agglomération des cellules endothéliales revêtant les membranes séreuses : tels les endothéliomes de la plèvre, du péritoine, des méninges (tumeurs fibro-plastiques ou sarcomateuses de la dure-mère de Cruveilhier, psammomes de Virchow, sarcomes angiolithiques de Cornil et Ranvier, épithéliomes des séreuses de Robin, endothéliomes de Lancereaux), etc. : ce sont les endothéliomes typiques.

Quelques années après, en 1877, Birsch-Hirschfeld et Babès donnaient le nom de cancer endothélial aux sarcomes alvéolaires de Billroth et Wagner et décrivaient comme productions endothéliales les amas cellulaires que l'on rencontre dans les « verrues molles ». En 1878, Rindfleisch et Klebs considéraient les cylindromes de Billroth comme des endothéliomes ; nous verrons que cette conception, critiquée déjà par Robin, a été complètement battue en brèche par Malassez en 1883. Puis ce fut au tour des sarcomes à avoir une origine endothéliale incontestable : Babès démontrait que ces derniers proviennent, soit de l'endothélium, soit du périthélium de la paroi vasculaire, et rangeait parmi les endothéliomes les sarcomes angioblastiques de Malassez. En 1877, Monod et Artaud affirment que la classe des endothéliomes est immense et qu'elle comprend les sarcomes, même les sarcomes à myéloplaxes, les lymphadénomes, les lymphosarcomes, les sarcomes angiolithiques et les cylindromes.

Puis l'on a appelé « endothéliome » la proliféra-

tion des cellules endothéliales des vaisseaux et des fentes lymphatiques, ainsi que de celles des vaisseaux sanguins : les premiers sont les lymphangio-endothéliomes, les seconds les hémangio-endothéliomes.

C'est dire que, actuellement, une foule de tumeurs disparates sont désignées sous ce nom, qui ne sert plus qu'à entretenir une confusion regrettable et sur le sens exact duquel il est impossible de s'entendre. De plus les « endothéliomes » ont reçu une foule de synonymes, tels que sarcome endothélial, lymphangio- et hémangio-sarcome, angio-sarcome ; ce dernier surtout désigne une tumeur tout à fait différente des endothéliomes, et cette appellation, introduite par Kolaczek, avait été déjà vivement critiquée par M. Volkmann.

D'après les définitions précédentes, l'on pouvait donc constater ces formes de tumeurs dans tous les points de l'organisme riches en vaisseaux lymphatiques et sanguins. Aussi n'a-t-on pas manqué de décrire des endothéliomes de presque tous les organes. Qu'il nous soit permis de rappeler ceux qui, parmi ces derniers, ont été le plus souvent nommés. Ce sont les séreuses en général (Robin 1869, Lancereaux), la plèvre (dans ce cas l'endothéliome se développe aux dépens soit des endothéliums vasculaires sanguins et lymphatiques, soit des cellules conjonctives de la séreuse), les ganglions lymphatiques (Chambard 1880), la rate (Gaucher 1883), Picou et Ramond 1896), le cuir chevelu (Spiegler), la peau (Braun 1892, Gatti 1892, Got-

theil 1907), l'œil, la rétine (Monod et Artaud 1886), les glandes salivaires (Franke 1890, Volkmann 1895), l'estomac (Ssobolew 1900), le corps thyroïde (Limacher 1898), le pénis, le testicule (Monod et Artaud 1887, Krompecher 1898), l'utérus (Amann 1892, Pick 1895, Braetz 1896), l'ovaire, le sein (Ziegler), le rein et surtout le système osseux (Pohl et Gross 1853, Lücke 1866, Kocher 1868, Billroth 1869, Waldeyer 1872, Rustizky 1873, Jaffé 1874, Sudhoff 1875, Schweninger 1876, Hildebrand 1881, Zahn 1885, Driessen 1893, Markwald et van Duyse 1895, Volkmann et Marchand 1895, M. le Professeur Poncet 1898, Gaymard 1898, MM. Pollosson et Bérard 1899, M. Berger 1899).

« Il n'est pas facile de s'entendre sur ce que les auteurs comprennent sous le nom d' « Endothéliome » et, à vrai dire, la discussion commence déjà au sujet du sens du mot « Endothélium ». C'est en ces termes que s'exprimait Hansemann, dans une discussion sur l'Endothéliome, à la Réunion libre des chirurgiens de Berlin, le 9 décembre 1895.

Qu'entend-on actuellement sous le nom d'Endothélium? A-t-il toujours eu la même signification depuis sa création par His jusqu'à nos jours?

Le mot « Endothélium » a été créé par His, pour désigner les épithéliums qui se développent aux dépens de ses parablastes : tels étaient les épithéliums des vaisseaux, des espaces lymphatiques, des membranes séreuses (péricarde, cavités articulaires, plèvre et péritoine). Plus tard, ce mot a subi une foule de modifications, et ce sont « les Français qui

lui ont donné la plus grande extension, en lui faisant correspondre tous les revêtements épithéliaux aplatis des cavités ». Aussi ont-ils été amenés à désigner sous le nom d'endothélium les épithéliums de la capsule de Bowmann dans les reins, quoique ces derniers n'aient rien à faire avec les parablastes de His et qu'ils soient au point de vue de leur développement complètement équivalents aux épithéliums sécréteurs des tubes contournés. « On ne peut autoriser, je crois, une telle extension donnée au sens des mots, on ne devrait pas l'accepter, car elle ne peut donner lieu qu'à des confusions ».

La définition qu'a donnée His, de « l'endothélium », a été resserrée, parce que l'on considérerait les épithéliums de la plèvre et du péritoine comme les épithéliums du cœlôme, cellules mésoblastiques, qui ne présentent plus aucune parenté avec les cellules des vaisseaux et que l'on désigne ordinairement, mais récemment, sous le nom de mésothéliums. « Les tumeurs qui se développent aux dépens de ces cellules ont un caractère particulier ; je ne veux pas pénétrer davantage dans les détails de ces dernières. »

Aujourd'hui, la théorie de His sur les parablastes est complètement abandonnée. Cependant le mot endothélium est resté et on comprend sous ce nom les épithéliums des vaisseaux et des espaces lymphatiques, ainsi que les grosses cellules protoplasmiques de la série conjonctive, cellules mésenchymateuses, qui prennent essentiellement leur origine dans la zone de bordure du disque germinatif.

La confusion et l'hésitation sont encore bien plus

grandes lorsqu'il s'agit de définir le mot « Endothéliome ».

Les tumeurs que l'on désigne sous le nom « d'Endothéliomes » ne peuvent être définies comme formant un tout, une entité, mais se présentent sous des formes si différentes que l'on doit les diviser en cinq groupes morphologiques, comme le conseille Hansemann dans sa communication.

Le premier groupe comprendrait les tumeurs décrites antérieurement comme carcinomes et qui ont une structure entièrement alvéolaire. Dans ces cancers, tantôt on voyait un stroma réticulé et des alvéoles remplis de grosses cellules polygonales, situées les unes à côté des autres sans substance intercellulaire et prenant les formes les plus bizarres par pression réciproque, tantôt on assistait au passage insensible des endothéliums des espaces lymphatiques dans des cellules parenchymateuses.

Les tumeurs du second groupe se présentent macroscopiquement comme des sarcomes et se comportent comme tels physiologiquement; microscopiquement ils ont, en général, une structure sarcomateuse; les cellules forment une substance intercellulaire, et n'ont pas une ordonnance alvéolaire; le stroma est en général rare. Les cellules du parenchyme de ces tumeurs sont ordonnées en chapelet.

Une combinaison de ces deux groupes pourrait former le troisième. Ici les tumeurs paraissent carcinomateuses en certains endroits, sarcomateuses en d'autres. L'origine des parties carcinomateuses réside dans le fait que les cellules se groupent par

places en amas plus gros, alors qu'ailleurs elles ont une disposition plus diffuse entre le stroma vésiculaire. « A ce groupe appartiennent une partie des tumeurs que Virchow a décrites sous le nom de « carcinome sarcomatode », ainsi que celles qui répondent au nom impropre, à mon sens, de sarcome alvéolaire. »

Le quatrième groupe embrasse des tumeurs très diverses qui ont toutes comme caractère commun d'avoir un stroma composé de différents tissus ; ce dernier, à cause de son importance, se trouve au premier plan de toutes les considérations. Il s'ensuit qu'autrefois le parenchyme de ces tumeurs avait été considéré comme multiple, qu'on leur avait donné un nom répondant au stroma dominant, ou bien qu'on avait décrit ces tumeurs comme tumeurs mixtes. Y a-t-il une dégénérescence hyaline ? Aussitôt aux cylindres, aux cavités, aux boules, etc., correspondent les noms de cylindromes, de siphonomes, etc. Souvent la substance interstitielle se compose de tissu muqueux, car les tumeurs se présentent comme des myxo-sarcomes, des myxo-carcinomes, ou bien comme des myxomes purs : les formes connues, décrites par Volkmann, sont représentées par des tumeurs de la peau et de la parotide. Il n'est pas rare de voir une substance fondamentale cartilagineuse (parotide) : ce sont les chondromes et les chondro-sarcomes. Le stroma peut enfin être fibreux ; ce sont les formes squirrheuses, qui ne sont pas à différencier du squirrhe carcinomateux, et auxquelles appartiennent maintes formes squirrheuses du cancer de l'estomac.

Il existe enfin un cinquième groupe de tumeurs qui appartiennent aux endothéliomes et qui, par leurs propriétés morphologiques, ressemblent aux adénomes ; c'est, d'ailleurs, comme tels que, dans la plupart des cas, elles ont été décrites. Elles sont beaucoup plus fréquentes qu'on ne l'admet généralement et se rencontrent, par exemple, très souvent dans les reins, de temps en temps dans les os et les autres organes. Dans les reins, ce sont de petites tumeurs molles, décrites souvent comme tumeurs des surrénales de Grawitz. Dans les os, elles en imposent macroscopiquement pour des sarcomes avec ectasies vasculaires et hémorragies. Microscopiquement, elles présentent la structure alvéolaire. Le stroma en est très rare ; quelquefois, il ne se compose que de capillaires et de quelques cellules conjonctives. Les alvéoles sont revêtues d'un épithélium cubique ou cylindrique, unistratifié, rarement pluristratifié. Les noyaux sont petits, se colorent intensivement et ne présentent que des nucléoles indistincts la plupart du temps. Dans la lumière des alvéoles se trouvent des épithéliums et des globules rouges. De temps en temps, les alvéoles sont complètement remplis de sang. « Pendant longtemps, l'histogénèse de ces
« tumeurs fut pour moi incompréhensible, jusqu'au
« jour où il me fut donné de voir, sur une prépara-
« tion, tous les stades de développement d'une
« tumeur de ce genre ». Voici ce que l'on y voyait : Tout d'abord, un angiome ordinaire, comme par exemple ceux du foie. Les cavités sont revêtues d'un épithélium plat et complètement remplies de sang.

Puis les épithéliums deviennent plus hauts, jusqu'à atteindre la forme cubique ou cylindrique. Jusqu'ici, il y a encore une communication avec le courant sanguin. Mais il se produit un bourgeonnement des épithéliums, qui aboutissent à une néoformation alvéolaire, sans communication avec le courant sanguin. Ainsi est-il démontré que ces tumeurs appartiennent au groupe endothélial.

Quant au mot « Endothéliome », continue Hanse-mann, il ressort de ce que nous avons dit que l'on peut très bien s'en passer. L'auteur est décidé à ne plus l'employer, car, vu la diversité des tumeurs qu'il désigne, il n'a aucune signification. Aussi propose-t-il une nouvelle classification des endothéliomes, fondée sur leur histogenèse ; elle comprendrait cinq classes :

- 1) Carcinome endothélial.
- 2) Sarcome endothélial.
- 3) Carcinome sarcomatode endothélial.
- 4) Tumeurs endothéliales avec développement spécifique du stroma. Ces dernières comprendraient :

- a) Les cylindromes ou siphonomes.
- b) Les myxomes.
- c) Les chondromes.
- d) Les squirrhes.
- e) Formes mixtes avec passage en sarcome ou en carcinome.

- 5) Adénome endothélial.

Telles sont les nombreuses formes de tumeurs que

l'on rangeait, vers 1895, sous la rubrique « endothéliome ».

Mais, après ce premier engouement, parti d'Allemagne, les endothéliomes ont perdu peu à peu du terrain.

La même année, Volkmann commençait à démembrer ce bel édifice, en caractérisant d'une façon plus précise le groupe des endothéliomes. S'aidant de considérations histogénétiques et histologiques, il les sépare nettement des carcinomes d'une part, des sarcomes de l'autre. Il critique la classification proposée par Hansemann, tout juste capable de mettre un peu plus de confusion dans l'histoire de ces tumeurs. Il est d'accord avec lui pour condamner le mot « Endothéliome », comme étant une expression malheureuse. Mais faute d'autres, il la conserve, car elle a au moins l'avantage « d'indiquer la provenance de la tumeur, et c'est le plus important ».

Mais Volkmann ne se rendait pas compte que « le plus important », c'est-à-dire l'origine endothéliale de ces tumeurs, n'était nullement démontrée.

Après une étude histologique plus approfondie de ces néoplasies, M. le professeur Berger, en 1897, combattait violemment la conception allemande de la provenance endothéliale des tumeurs mixtes des glandes salivaires, buccales et palatines; M. Hinsberg, en 1899, et M. Willms, en 1900, infirmaient le diagnostic d'endothéliome porté en 1895 par M. Volkmann pour une tumeur des glandes salivaires. De même M. Krompecher et M. Borrmann, en 1900, démontraient que les tumeurs décrites par M. Braun en 1892

comme endothéliomes de la peau sont « de vrais cancers représentant un type de passage entre le cancroïde et l'aviéno-carcinome ». Enfin c'était M. Borrmann qui rectifiait le diagnostic d'endothéliome de l'estomac porté par M. Ssobolew, en concluant « qu'il s'agissait d'un cancer dont les éléments avaient pénétré parmi les faisceaux du connectif ».

Actuellement l'existence des lymphangio-endothéliomes est fortement contestée. Ravenna en 1905, s'exprimait ainsi : « Parmi les endothéliomes, le groupe de ceux qui prennent origine dans les vaisseaux et les espaces lymphatiques a soulevé les plus fortes objections et offre effectivement les plus grandes difficultés de diagnostic ». Il continue plus loin : « Ce soupçon d'erreurs de diagnostic ne vient que trop naturellement à l'esprit lorsque, parcourant des traités et des périodiques scientifiques de ces dernières années, on voit rapporté un si grand nombre de cas de lymphangio-endothéliomes d'organes les plus divers qu'il serait superflu et même dangereux de vouloir les rappeler ».

Dans tous ces cas de lymphangio-endothéliomes, les auteurs n'ont jamais pu prouver que le point de départ du néoplasme était l'endothélium des vaisseaux ou des espaces lymphatiques.

Il n'est pas jusqu'aux endothéliomes de la plèvre exclusivement localisés à l'endothélium de la séreuse qui aient été exempts de toute discussion, au sujet de leur origine et de leur existence. En rapportant deux observations, MM. Benda et Güttmann

disent que « les caractères anatomo-pathologiques de ces néoplasmes rappellent ceux des cancers viscéraux ou glandulaires ». Aussi M. Benda leur donne-t-il le nom de carcinomes primitifs.

Restent les hémangio-endothéliomes, dont il existe une dizaine de cas dans la littérature médicale. Après un chapitre relatif à l'histogénèse des seuls hémangio-endothéliomes, nous passerons en revue les descriptions histologiques qui en ont été données et, parallèlement à l'interprétation qui en a été faite, nous émettrons celle qu'il aurait fallu en avoir.

§ II. — DES HÉMANGIO-ENDOTHÉLIOMES. — NOTIONS ACTUELLES

Qu'entend-on actuellement par « Endothéliomes des vaisseaux sanguins » ou hémangio-endothéliomes? Quelles en sont les différentes variétés? Quelle place leur a-t-on assignée dans la classification des tumeurs?

L'« endothéliome des vaisseaux sanguins », est considéré, par Lubarsch, comme une tumeur se développant aux dépens, soit de l'endothélium interne, soit des éléments de la paroi externe des vaisseaux sanguins. Ce sont, d'une part, des « Endothéliomes intra-vasculaires », de l'autre, des endothéliomes péri-vasculaires ou périthéliomes.

Les périthéliomes ne nous arrêteront que peu de temps, car ils sont hors de notre sujet. Néanmoins, nous serons obligé d'en dire quelques mots, pour

les différencier nettement des endothéliomes intra-vasculaires, car certains auteurs (Kolaczek) ont paru les confondre dans une seule et même entité histologique.

« Les périthéliomes », nous dit Ménétrier, dont le récent ouvrage résume toute la question, « sont des tumeurs manifestement vasculaires, dans lesquelles la paroi vasculaire est néoplasique, et même constitue uniquement le néoplasme, mais se trouve séparée de la cavité sanguine par une couche endothéliale régulière, d'apparence normale et non néoplasique, tandis que, dans les endothéliomes, les cellules néoplasiques elles-mêmes, ordonnées en paroi vasculaire, limitent les cavités sanguines ». Ces tumeurs ont reçu des appellations différentes : ce sont les angio-sarcomes de Kolaczek, les angio-sarcomes plexiformes de Waldeyer ; on les connaît encore sous les noms de sarcomes tubuleux, d'endothéliomes péri-vasculaires d'angio-sarcomes périthéliaux. On a émis l'hypothèse que ces tumeurs se développaient aux dépens des « cellules périthéliales », éléments polygonaux ou étoilés décrits par Eberth autour des vaisseaux de la pie-mère et assimilés par lui aux endothéliums. Malgré leur grande analogie avec les endothéliomes intra-vasculaires, ces tumeurs doivent former un groupement à part, car, de l'avis de la plupart des auteurs, leur histogenèse et leur situation sont absolument différentes de celles des endothéliomes : péri-vasculaires pour les premiers, intra-vasculaires pour les seconds.

Dans sa thèse inaugurale, M. Maurer établit entre

périthéliomes et endothéliomes un parallèle histologique très intéressant qui permet de les différencier et que nous allons résumer.

Les périthéliomes sont caractérisés par ce fait que « autour de la lumière vasculaire normale revêtue d'un endothélium inaltéré, il se forme, par prolifération, des cellules adventitielles, un manteau cellulaire, dans lequel le sang continue à circuler ».

Il en est tout autrement des endothéliomes dans lesquels « la prolifération cellulaire ne s'étend qu'aux seules cellules endothéliales, l'adventice et le stroma du tissu matriciel restant intacts. »

Les « Endothéliomes intra-vasculaires », groupe le moins nombreux et le moins bien connu, sont des tumeurs formées de capillaires dilatés, tapissés à leur face interne de grosses cellules cubiques ou cylindriques, riches en protoplasma et renfermant dans leur cavité des globules sanguins.

Ils tirent leur origine de la prolifération de l'endothélium vasculaire qui, en se développant, refoule progressivement les éléments conjonctifs. Tantôt la tumeur est formée de cavités remplies de sang, dont la paroi est formée d'éléments néoplasiques en contact direct avec les globules rouges, tantôt elle est formée de « cercles néoplasiques » juxtaposés par leur circonférence et entre lesquels se voit du tissu conjonctif normal. En général les parois vasculaires se composent des mêmes cellules que le parenchyme du néoplasme, de sorte qu'il est souvent impossible de déterminer les limites où finit le parenchyme et où commence la paroi des vaisseaux. Il n'est pas jus-

qu'aux vaisseaux de plus gros calibre visibles à l'œil nu, qui ne possèdent une paroi exclusivement formée de ces mêmes cellules néoplasiques.

Telle est la description générale que donnent les auteurs de l'endothéliome intra-vasculaire.

L'histogenèse de ces tumeurs a été retracée par plusieurs auteurs, entre autres, en 1898, par Borrmann qui en donne une description détaillée, résumant la plupart des hypothèses émises à ce sujet. D'après lui, le développement des endothéliomes vasculaires sanguins se ferait de deux façons différentes :

1^o) L'endothéliome se développe aux dépens des endothéliums qui se mettent à proliférer dans la lumière du vaisseau. Ils continuent à y proliférer soit par propagation irritative, par infection de contact cellulaire, d'après les uns, soit par augmentation propre, selon l'opinion de Ribbert. Ainsi donc les endothéliums en prolifération pourraient remplir tous les territoires vasculaires et rester dans les lumières des vaisseaux. Mais on ne peut exclure la possibilité de voir se rompre un vaisseau archi-rempli par ces endothéliums ; les cellules se feraient donc une voie à l'extérieur, dans le tissu péri- et intra-vasculaire où elles continueraient à s'accroître librement. Si cette rupture vasculaire se produit en plusieurs points de la tumeur, cette dernière n'en imposera plus pour un « endothéliome intra-vasculaire », et ne se distinguera en rien des endothéliomes des espaces ou des vaisseaux lymphatiques. Borrmann insiste avec raison sur ce fait que, au stade sus-indiqué, il est totalement impossible de reconnaître les parois vasculai-

res et, par suite, de déterminer aux dépens de quelles cellules s'est développée la tumeur.

2^o) Un deuxième mode de développement découle du fait que les capillaires conservent dans la tumeur la propriété d'en former d'autres semblables à eux-mêmes. Il se produit donc des bourgeonnements des endothéliums, et une néoformation intensive de capillaires qui se ramifient, et dont les endothéliums se mettent à proliférer dans leurs lumières.

CHAPITRE II

§ I. — Exposé des cas connus d'endothéliomes intra-vasculaires »

DISCUSSION DE CES CAS

Dans la littérature médicale il existe une dizaine de cas d'hémangio-endothéliomes, dans lesquels la prolifération des endothéliums des capillaires sanguins joue le rôle principal. Dans sa monographie sur les tumeurs endothéliales (1895), Volkmann dit que les cas en sont relativement rares.

Le premier en date est celui de Steudener en 1868, puis viennent ceux de Waldeyer (1868), de Maurer (1883), de M. Marckwald (1895), ceux de MM. Bornmann et Limacher en 1898, celui de M. le professeur Berger en 1900, de MM. Auché et Vitrac en 1901.

Nous étudierons à fond les descriptions qui en ont été données, nous nous reporterons aux planches

qui les accompagnent et nous démontrerons sans peine qu'à chaque cas correspond une description microscopique différente et qu'en tant qu'entité histologique, l'hémangio-endothéliome ne peut exister.

Il y a bien d'autres cas qui ont été interprétés comme « endothéliomes intra-vasculaires », mais la critique en ayant déjà été faite par les auteurs, nous n'y reviendrons pas. Tel le cas 3 de Kolaczek, dont la tumeur située au maxillaire supérieur fut interprétée par Volkmann comme provenant non pas des endothéliums, mais des cellules des gaines péri-vasculaires. De même, de l'avis de Limacher, l'origine endothéliale des cas de Eckardt, Buzzi, von Dembowski et les cas 6 et 10 de Kolaczek est très discutable. Quant au cas publié en 1888 par Nauwerck sous le nom d'« angiome capillaire hyperplastique de la cuisse », nous le passerons sous silence, car, de l'avis même de l'auteur, ce n'est pas un vrai endothéliome capillaire sanguin, quoique certains auteurs aient voulu le faire rentrer dans cette catégorie de tumeurs.

Cas de Steudener

En 1868, M. Steudener publiait l'observation d'un homme de 66 ans qui, depuis 6 mois, avait vu se développer au voisinage de la racine du nez, sur le sourcil droit, une tumeur de la grosseur d'un œuf d'oie. Elle s'implantait sur le front par une large base et avait perforé la peau en différents endroits;

PLANCHE I

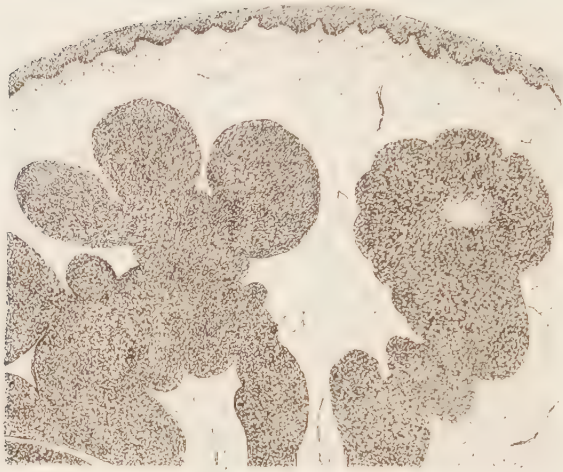


Fig. 1.



Fig. 2.



Fig. 3.

D'après Steudener.

en ces points elle avait l'aspect d'une masse d'un rouge sale, sentant mauvais et saignant légèrement. Elle n'avait pas atteint les os; elle n'avait retenti ni sur les ganglions de la nuque, ni sur ceux de l'oreille.

A l'examen macroscopique : « Dans une substance fondamentale blanc-rosé paraissant composée de tissu conjonctif, l'on voit de nombreuses bandes fines, anastomosées entre elles, d'une coloration plus sombre, opaques, qui n'ont aucune relation avec la substance fondamentale. Ces fibres plus sombres sont plus nombreuses et plus épaisses à la périphérie, moins nombreuses et plus fines au contraire au centre ».

A l'examen microscopique, le tissu fondamental est composé d'un tissu conjonctif lâche, assez riche en cellules, avec une substance intercellulaire muqueuse qui, en certains endroits, devient presque myxomateuse (Pl. I, fig. 2), et en d'autres, au contraire, revêt un caractère sarcomateux. Les vaisseaux sont en quantité moyenne; pas de lésions de la peau. Ça et là, on rencontre de nombreuses formations cylindriques en forme de massues, composées de cellules ou de noyaux très tassés les uns contre les autres. Ces points correspondent aux traînées plus sombres ci-dessus décrites dans la substance fondamentale plus claire.

A la périphérie de la tumeur, la substance fondamentale est rare, et les massues cellulaires nombreuses; au centre on remarque une disposition inverse (P. I. fig. I). Ces massues, entourées d'une membrane au centre de la tumeur, ne se composent pas de cellules propres, mais de gros noyaux ovales, interceptant fortement la lumière, et se colorant d'une façon intensive par le carmin; ces noyaux sont situés dans un protoplasma rare.

On ne voit que rarement des cellules fusiformes avec noyau ovale et corpuscule nucléaire vésiculeux. Ça et là les massues cellulaires ont subi une métamorphose hyaline. En

des points datant de plus longtemps on constate de même une dégénérescence muqueuse; les cavités qui leur succèdent sont remplies d'un liquide gélatineux. Au centre se trouvent les massues les plus étroites et les plus récentes qui se continuent sous forme de vaisseaux capillaires. Les masses cellulaires se transforment insensiblement en endothélium des capillaires et la paroi du capillaire se continue dans les fines membranes, qui entourent les boyaux les plus fins.

Steudener ne doute donc pas que ces cylindres et massues cellulaires ne soient formés par la prolifération des noyaux capillaires de l'intérieur des parois des capillaires sanguins. « Cette prolifération cellulaire conserve tout d'abord la forme du vaisseau capillaire (Pl. I, fig. 3). Puis les traînées cellulaires s'élargissent par la déformation continue des cellules de leur intérieur, aux dépens de la substance fondamentale », en sorte que les espaces situés entre les capillaires originels deviennent de plus en plus étroits (Pl. I, fig. 2), et que, enfin, il se forme de grosses masses cellulaires qui, de temps en temps, ne sont séparées les unes des autres que par d'étroites bandes de substance fondamentale »

Le cas publié par M. Steudener a déjà été l'objet de critiques de la part de MM. Maurer et Malassez en 1883.

Dans sa thèse, M. Maurer s'exprimait ainsi au sujet du développement de la tumeur de Steudener. « L'auteur pourrait cependant bien admettre une néoformation du stroma, car ce dernier est trop abondant pour pouvoir n'être considéré que comme substance de soutènement ».

Malassez, la même année, critiquait le diagnostic de Steudener en ces termes : « Il est probable que Steudener a eu affaire à un cas de cylindrome vrai dans lequel le stroma, au lieu d'être fibreux, était myxo-sarcomateux et dans lequel les formations hyalines intra-cellulaires étaient peu nombreuses. Quant à la filiation qu'il a constatée entre les cylindres cellulaires et les vaisseaux, il y a lieu de se demander s'il n'y avait pas là, au lieu d'une véritable continuité de tissus, une simple contiguité entre deux productions de nature toute différente, entre deux amas lymphoïdes péri-vasculaires d'une part, lesquels ne sont, pour ainsi dire, qu'un accident dans la tumeur, et les amas carcinoïdes d'autre part, qui constituent la néoformation fondamentale. Du reste, on s'explique mal comment une prolifération de cellules de capillaires peut arriver à produire des amas cellulaires entourés d'une membrane propre. On ne rencontre jamais cette disposition dans les inflammations qui s'accompagnent de lésions endo = ou péri-vasculaires. Enfin les cavités intra-cellulaires dont parle Steudener sont peut-être des cavités kystiques semblables à celles qui existent dans bien des épithéliomas ».

Cette discussion se résume donc ainsi : Malassez tend à considérer le cas de M. Steudener comme répondant à cette variété de tumeurs qui renferme très probablement d'ailleurs des cas très disparates, mais qui est connue en France depuis longtemps sous le nom de cylindrome. Nous savons que ces cylindromes sont, d'une façon générale, considérés

à juste titre comme des tumeurs épithéliales. Nous savons aussi que le siège de prédilection de ces tumeurs est la face et en général la tête. Leur caractéristique générale est de réserver dans les nappes néoplasiques des portions cylindroïdes, apparaissant sur les coupes en travers sous la forme de portions circulaires, réservées en clair sur le fond des cellules en nappe de la tumeur. Ces formations circulaires sont tantôt des axes conjonctivo-vasculaires du stroma de la tumeur, tantôt ce sont des sphérules hyalines complètement anhyestes, et que l'on est en général d'accord pour considérer comme de la rétention sécrétoire des cellules constituant la tumeur. Mais il ne paraît pas douteux que les cylindromes de la face et du cuir chevelu sont, le plus souvent, des tumeurs épithéliales et glandulaires. Steudener, à en juger par les figures qui illustrent son mémoire, a eu certainement affaire à cette variété de tumeurs. Nous irions plus loin et nous affirmerions qu'il a eu affaire à une tumeur des glandes sudoripares. Nous pourrions relater l'examen histologique de tumeurs en tout semblables, présentant les deux variétés de corps oviformes, les uns de soutènement, les autres de sécrétion hyaline et dans lesquelles certaines parties de la tumeur montrent, à n'en pas douter, de gros tubes glandulaires, devenus géants, privés de lumière, pluristratifiés, se rattachant à l'épithélium cutané, et ayant tous les caractères histologiques et la disposition des glandes sudoripares.

Steudener dit avoir vu la continuité des boyaux

de sa tumeur avec des capillaires. Or, si l'auteur avait pu, comme nous, comparer son cas avec des cas moins malins de tumeurs sudoripares, par exemple avec ceux qui offrent une télangiectasie particulière, et qu'on trouve surtout chez les enfants sous forme de nævi saillants et incomplètement réductibles, il aurait été obligé de reconnaître la difficulté que l'on a, dans ces cas, à retrouver, après la fixation, l'inclusion et la rétraction que subissent toutes les pièces que nous coupons, ce que sont devenus les capillaires de ces tumeurs. D'abord ils se sont vidés à l'abrasion chirurgicale, ensuite leur paroi endothéliale est comme accolée ; c'est au point que, sur le microscope, on ne se doute plus de la télangiectasie que de telles tumeurs présentaient sur le vivant. Or, nous nous demandons comment, en pareil cas, il a été donné à l'auteur de pouvoir affirmer que là se terminait un boyau néoplasique, où commençait un capillaire en continuité avec un boyau néoplasique. Mais, même ses figures n'en offrent pas la démonstration : où il dit qu'un capillaire continue un boyau néoplasique, il affirme la continuité des cellules, mais qu'est-ce qui lui prouve que les cellules sont endothéliales et que ce n'est pas, en réalité, un tube sudoripare qui se continue avec un bourgeon plus gros de la tumeur ?

Cas de Waldeyer

Nous ne ferons que signaler le cas de Waldeyer, publié en 1868 sous le titre de « myxome intra-

vasculaire végétant du testicule ». Dans ce cas, l'on voyait des masses myxosarcomateuses issues de la paroi vasculaire pénétrer dans la lumière des vaisseaux sous forme de proliférations polypeuses. Limacher lui refuse le titre d' « Endothéliome intravasculaire », car, dit-il, « les petites proliférations endothéliales que vit l'auteur, sont sans importance, attendu que les formations polypeuses sont complètement revêtues d'endothélium » Borrmann en fait aussi un cas très douteux, « car, dit-il, je ne puis croire que la métaplasie aille aussi loin, que les endothéliums capillaires sanguins puissent former du tissu myxomateux ».

Cas de M. Maurer

Dans sa thèse inaugurale, M. Maurer publiait un cas de tumeur du pénis, qui, d'après l'examen histologique fut étiqueté « Endothéliome intravasculaire » par le professeur Ackermann. Voici en quelques mots ce dont il s'agissait : Un homme de 50 ans se présente à la clinique de Volkmann ; son pénis est gonflé, comme dans une demi-érection, très ferme et très dur ; il présente une consistance ligneuse, sans modification aucune dans sa forme. A l'autopsie on constate que « les corps caverneux du pénis et spongieux de l'urèthre sont épaissis, de dureté presque égale, ne s'affaissant pas à la section, qui ne provoque aucun écoulement sanguin. A l'œil nu, les espaces caverneux sont remplis d'une masse blanc jaunâtre, opaque et ré-

sistante, présentant un aspect anémique, très différent de l'aspect rouge sale des corps caverneux normaux. »

L'examen microscopique du pénis montra que la masse qui remplissait les espaces caverneux se composait exclusivement de cellules qui, par leur accumulation en boyaux cylindriques, communiquant entre eux, reproduisaient absolument la forme de ces espaces considérés dans l'état de semi-rigidité du pénis. Elles se délimitaient nettement de la paroi interne des espaces caverneux et dans les préparations microscopiques se trouvaient souvent en dehors d'eux.

Les cellules dont ils se composaient en grande partie possédaient, pour la plupart, des noyaux ronds, de moyenne grandeur, ne différant que très peu entre eux quant à leur volume, et étaient souvent réunies entre elles comme une surface continue, un soit-disant syncytium, en sorte qu'il était impossible de reconnaître les limites des cellules isolées. La cause de cette cohésion se trouvait apparemment dans la pression à laquelle les cellules devaient être d'autant plus soumises qu'elles étaient plus nombreuses. Car, dans de tels espaces caverneux qui n'avaient pas encore acquis une plus grande extension par leur contenu cellulaire encore peu abondant — de tels espaces se trouvaient surtout dans les parties superficielles du pénis — les limites cellulaires se distinguaient nettement. Ici les cellules présentaient ordinairement des formes rondes ou fusiformes, ou bien étaient rattachées à la paroi même sous la forme d'un strate composé d'éléments cylindriques (ce qui précisément se présentait dans quelques espaces caverneux). Dans ce cas, la préparation était très analogue à la coupe d'un canal glandulaire, et d'autant plus que la lumière entourée d'une couche cellulaire était remplie d'une masse gélatineuse, qui renfermait des cellules rondes, homogènes, ou bien munies de gouttelettes brillantes. Des masses semblables, rappelant une sécrétion gélatineuse, se rencontraient, du reste, de

temps à autre, aussi dans les espaces caverneux dont les parois étaient formées, non pas d'une couche de cellules cylindriques, mais d'éléments irréguliers, réunis les uns aux autres, de même qu'ils formaient la masse de réplétion de la plupart des espaces caverneux à mailles. En certains endroits du pénis, où celui-ci, par sa consistance un peu plus molle, se différenciait déjà de la dureté ligneuse du reste de son corps, les agglomérations cellulaires situées dans les espaces à mailles, étaient en pleine métamorphose adipeuse. Mais, enfin, ce qui est surtout intéressant, on trouva çà et là dans les espaces caverneux, en dehors des figures cellulaires, des amas peu abondants ou volumineux des globules rouges qui, d'ailleurs, n'étaient pas nettement délimités par les amas cellulaires, mais qui se mêlaient à eux de telle façon, que globules sanguins et cellules alternaient entre eux.

A côté des modifications remarquables qu'avait éprouvées le contenu des espaces caverneux, par suite de ce remplissage avec des masses cellulaires confluant entre elles pour la majeure partie, le stroma fibro-musculaire des corps caverneux était absolument normal. »

« Dans ce cas », continue le professeur Ackermann, « il s'agissait donc exclusivement d'une prolifération cellulaire intravasculaire d'une importance telle qu'elle avait considérablement augmenté le volume et la consistance du pénis ». Il rejette, pour cette tumeur, l'appellation d'angio-sarcome que « n'aurait pas manqué de lui donner Kalaczek », et propose celle, meilleure à son sens, d'endothéliome intravasculaire.

Le cas de M. Maurer prête à des objections d'ordre général que nous ne pouvons développer au même degré qu'elles le sont dans la thèse de M. Bourguignon. Dans cette thèse, il est montré

que l'angiome circonscrit est une tumeur de la série fibreuse qui prend une télangiectasie spéciale, mais non pas une tumeur primitive des vaisseaux.

Or, une tumeur des corps caverneux du pénis peut bien être rapprochée de la tumeur fibreuse angioma-teuse, se révélant sous sa forme maligne. Si le tissu de charpente du pénis fait une tumeur maligne à petites cellules, « forme sarcomateuse » si l'on veut, ne peut-on accorder que l'hyperplasie cellulaire can-céreuse apparaissant dans cette charpente, n'a pas d'autres espaces pour se développer que des espaces vasculaires ? Les cellules envahissent ces espaces ; il se fait de véritables endophlébites cancéreuses et on conçoit très bien que, lorsque cet envahissement est devenu très intense, les figures microscopiques doi-vent faire penser à une origine primitive dans les cavités sanguines. La démonstration idéale en pareil cas serait, pour les observateurs partisans de l'endo-théliome, de montrer des bourgeons naissant sur les parois des cavités caverneuses et baignant encore dans le sang. Mais encore, pour que cette démon-stration fût complète, il aurait fallu avoir l'attention attirée sur le tissu de charpente du corps caverneux et bien montrer que, par places au moins, celui-là reste indemne des mêmes cellules. Par contre, la démonstration que nous devrions faire, nous qui sou-tenons que l'endothéliome des vaisseaux n'est pas possible, c'est que, dans un cas semblable, s'il nous avait été donné d'en observer un, la tumeur prend naissance dans les espaces intervasculaires. Bref, nous ferons encore une fois appel à la loi que nous

démontrons plus loin, c'est à savoir que l'hyperplasie cellulaire dans les tumeurs ne peut pas débiter ailleurs que dans les espaces conjonctifs, où les vaisseaux apportent normalement les éléments cellulaires pour la nutrition et la rénovation des tissus.

En outre, le cas vraiment démonstratif pour nous de l'endothéliome ou d'un développement hyperplasique des cellules endothéliales des vaisseaux, sous l'influence de la cause indéterminée du cancer serait fait, si, dans l'immense arbre artériel à grosses artères de distribution du corps humain, dans l'aorte par exemple, ou bien encore dans le cœur, on pouvait décrire un seul cas de tumeur végétant dans la lumière des artères ou dans les cavités du cœur. Ce cas idéal, comme on le sait, n'a jamais été rencontré.

En d'autres termes, l'épithéliome du type ectodermique corné, par exemple, a été rencontré dans toutes les muqueuses normalement revêtues d'un épithélium du type malpighien ; or, l'endothéliome, à revoir les publications sur le sujet et nous les avons presque toutes parcourues, ne se voit que dans les circonstances où les vaisseaux ou cavités sanguines qui seraient censés leur donner naissance, sont à l'état de capillaires ou n'ont qu'une paroi rudimentaire (corps caverneux). Or, nous mettons en fait que, dans les circonstances histologiques où l'on a formulé le diagnostic d'endothéliome, on n'a jamais pu se mettre à l'abri de cette objection fondamentale : le capillaire ou la cavité sanguine observé n'étaient sûrement pas envahis secondairement par la

PLANCHE II



Fig. 1.



Fig. 2.

D'après M. Marekwald

a) Amas cellulaires.
b) Cavités sanguines.

production ; cette dernière ne naissait sûrement pas autour du capillaire, mais primitivement dans sa lumière.

Telles sont les objections d'ordre général que nous pouvons faire à l'interprétation que M. Maurer a donnée du cas unique qu'il a observé.

Cas de M. Marckwald (Pl. II)

M. Marckwald publie l'observation d'un homme atteint « d'Endothéliome intravasculaire multiple de l'ensemble des os du squelette ». Le malade mourut, et les tumeurs furent examinées au microscope. Voyons la description histologique qu'il en donne, et la conclusion qu'il en tire, quant à l'appellation de sa tumeur :

« Dans un stroma conjonctif, à fines fibrilles, très faiblement développé et présentant de nombreux capillaires, l'on trouve des amas cellulaires compacts, qui sont situés les uns à côté des autres sous forme de longues trainées régulières ; à un examen superficiel, ils rappellent fortement des formes carcinomateuses. L'ordonnance régulière et circulaire des cellules qui composent la tumeur, leur gros noyau rond entouré d'un protoplasma assez abondant, leur forme enfin font penser en quelque sorte à des éléments épithéliaux (Pl. II, fig. I et II a).

« Entre quelques-uns de ces amas cellulaires, l'on voit des accumulations de globules rouges dont l'arrangement rappelle celui qu'ils présentent dans de petits vaisseaux capillaires ou dans des vaisseaux un peu plus gros. Sur un grand nombre de points, les vaisseaux se dilatent en larges cavités sanguines, de beaucoup supérieures à la masse des cellules de la tumeur. En ces mêmes points, les cellules

tapissent souvent la face interne des cavités sanguines, de façon à en former le revêtement proprement dit et à remplacer la couche habituelle des cellules endothéliales.

« En certains points de la préparation, de larges cavités sanguines ne sont tapissées que par une seule couche de cellules qui ont pris une forme plutôt cylindrique et rappellent absolument les épithéliums cylindriques normaux (Pl. II, fig. I et II b).

« Cette disposition et cette forme cellulaires seront d'un grand poids pour le diagnostic de la tumeur. Il s'agit manifestement d'une prolifération des endothéliums des petits vaisseaux sanguins de la moëlle osseuse qui, en majeure partie, sont restés perméables au courant sanguin. La tumeur s'étend aussi dans ces vaisseaux, ainsi que dans ceux de nouvelle formation et, abstraction faite des éléments conjonctifs qui forment le stroma, elle ne se compose que de ces vaisseaux. La désignation qui seule convient à cette tumeur, est celle d'« Endothéliome intravasculaire ».

A l'inspection des figures, comme l'auteur le fait remarquer, la tumeur est constituée par des cellules à aspect franchement épithélioïde ; c'est au point que, sans être prévenu, la première idée qui vient à l'esprit est de considérer la tumeur comme ayant une origine épithéliale et glandulaire.

La figure I est, à ce point de vue là, tout à fait suggestive : il y a des boyaux épithéliaux qui paraissent pleins en certains endroits et en d'autres montrent une lumière circulaire. Or, dans le protocole d'autopsie de l'auteur, nous voyons qu'il y a eu, « à la partie supérieure de l'œsophage, environ à la hauteur du cartilage thyroïde une ulcération étendue, de forme ovale, longue de 0,02 centimètres, large de 1 1/2 cen-

timètre, et que le segment initial du larynx est très œdématisé ». Cette ulcération n'a malheureusement pas été soumise à l'examen histologique.

Mais une autre absence nous paraît encore plus regrettable ; c'est à savoir que l'auteur n'a pas discuté un seul instant l'origine thyroïdienne possible de sa tumeur. Il se contente de dire dans son protocole que le corps thyroïde est « un peu plus gros que normalement et en même temps a subi une assez forte transformation gélatineuse ». Or le « goître métastatique », la tumeur thyroïdienne bénigne non seulement à l'œil nu, mais aussi au microscope, a une prédilection connue pour le système osseux : l'auteur n'a même pas envisagé cette hypothèse.

Ces deux points négligés nous permettent, semble-t-il, en présence d'une tumeur histologiquement si épithéliale et si glandulaire, de regarder comme non avenue l'interprétation que l'auteur donne de ce cas. Nous pouvons ajouter que « ce prétendu endothéliome » de M. Marckwald serait une exception en tant que constitution histologique, si on le rapproche des cas que les auteurs interprètent comme un endothéliome.

Bref, l'auteur semble avoir été impressionné surtout par l'envahissement sanguin des cavités épithélioïdes à cellules cubiques ou cylindriques se développant dans la moëlle osseuse. Or les tumeurs primitives ou secondaires de la moëlle osseuse, à cause de la vascularisation spéciale de ce tissu, ou deviennent très facilement télangiectasiques, ou sont hémorragipares et présentent des suffusions sanguines

interstitielles qui ne doivent pas, pour cette raison de clinique histologique bien connue, les faire regarder comme des endothéliomes. Autrement les huit dixièmes des tumeurs primitives ou secondaires de l'os seraient des endothéliomes.

Cas de M. Borrmann (Pl. III).

Dans les *Archives de Virchow* de l'année 1898, Borrmann publiait un cas de tumeur du scrotum, qu'il range, d'après l'examen histologique, dans la classe des « endothéliomes intra-vasculaires. »

Il s'agissait d'un homme de 54 ans; à l'âge de 12 ans, il avait remarqué sur le scrotum une tumeur de la grosseur d'un pois qui, sans douleur aucune, s'était lentement développée jusqu'à l'âge de 40 ans; à ce moment elle avait la grosseur d'une noisette. De 40 à 54 ans, elle avait acquis le volume d'un petit œuf de poule et pris une grande extension au cours de la dernière année surtout. Puis, un soir, après une chaude et pénible journée d'été, le malade constate une tache de sang dans sa chemise. La tumeur s'était ulcérée. D'après ses dires, il exprimait « la moitié de la tumeur sous « forme de caillots sanguins visqueux, d'un rouge noirâtre « sombre, mélanges çà et là de masses tissulaires plus « solides et d'un ton plus clair ». Puis il en sortait beaucoup de sang frais.

L'intervention montra que la tumeur implantée par une large base sur le scrotum, ne s'étendait pas en profondeur au-delà de la peau.

Sur tout son pourtour, la tumeur est fortement encapsulée par la paroi scrotale. Au pôle supérieur, cependant, l'épiderme et le tissu conjonctif font défaut dans une étendue correspondant à la grandeur d'une pièce de dix pfennigs. Les deux tiers supérieurs se composent d'une masse rouge-

PLANCHE III



D'après M. Borrmann.

noirâtre, sans structure, qui, de l'avis de Borrmann, est du sang coagulé. Plus bas, vers sa base, la tumeur possède nettement une structure.

La tumeur est composée de fibres conjonctives hyalines qui, en se réunissant, forment des bandes entre lesquelles se trouvent des lacunes. Ces dernières renferment des globules rouges et des lymphocytes. On y constate de plus la présence de cavités dont la paroi est formée de tissu conjonctif hyalin et dont la lumière renferme des éléments figurés du sang.

Pour ce qui est du cas de Borrmann, nous ferons remarquer que, par comparaison de l'évolution clinique et de l'aspect macroscopique avec les autres cas publiés sous le nom d'endothéliomes, il serait bien particulier : d'abord sa lenteur d'évolution, puis l'aspect d'éponge sanguine que le malade est capable lui-même, il le dit, d'exprimer littéralement. Mais quelque chose nous frappe encore davantage à l'examen microscopique de la tumeur : c'est sa ressemblance avec les productions bien connues, rencontrées dans le foie, et dénommées « angiomes du foie ». D'ailleurs, si on veut reprendre la description histologique de l'auteur, il n'est pas difficile d'y retrouver la démonstration qu'il s'agit bien d'une de ces tumeurs appelées « angiomes ». On y trouve bien mieux dans un point de l'une de ses figures : on y voit le tissu fibreux qui est le premier en cause dans la production des angiomes circonscrits (Thèse de Bourguignon). C'est, à notre sens, une tumeur du tissu fibreux, du derme probablement. Son évolution lente et son apparition chez le jeune sont des arguments en faveur de cette interprétation

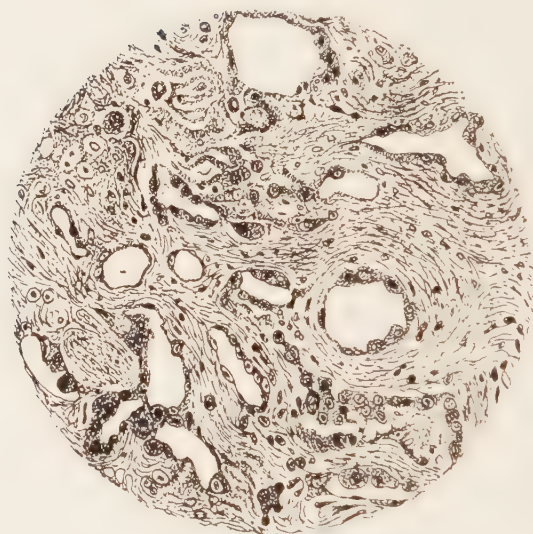
On en retrouve la preuve dans une partie d'une des figures qui illustrent le mémoire : c'est ce fibrome qui, peu à peu, avec l'âge, a augmenté sa vascularisation, est devenu télangiectasique ; les cavités sanguines y sont devenues prédominantes et la partie fibreuse de la production est devenue de plus en plus minime. Mais on la retrouve, cette partie fibreuse, sous forme de fibrilles devenues grêles, mais encore hyalines et reconnaissables sur certaines coupes de l'auteur. Ce sont même ces cas où l'on trouvait la portion fibreuse insensiblement transformée par la télangiectasie secondaire en prétendu angiome, qui ont donné naissance à l'idée soutenue et démontrée dans la thèse de Bourguignon. C'est dire, en un mot, que toutes les objections faites dans cette thèse à l'angiome considéré comme une tumeur des vaisseaux, pourraient être répétées contre l'interprétation que M. Borrmann donne de son cas.

Cas de M. Limacher (Pl. IV).

Il est intitulé : « Endothéliome vasculaire sanguin d'un goître ».

Il s'agissait d'une femme de 59 ans, à facies stupide et hébété. Depuis de nombreuses années, elle présentait dans le lobe droit du corps thyroïde un noyau assez mou, de la grosseur d'un œuf de poule, qui n'occasionnait aucune douleur. En automne 1892, il se mit à croître très rapidement, et à présenter une consistance ferme. Puis survinrent des douleurs s'irradiant vers l'oreille et la nuque, avec gêne douloureuse de la déglutition.

PLANCHE IV



D'après M. Limacher

Actuellement la tumeur dure, multilobée a la grosseur d'un œuf d'oie.

On posa le diagnostic de carcinome; la malade ne voulut pas se laisser opérer.

Puis la tumeur grossit très rapidement dans l'espace de quelques semaines, au point de présenter les dimensions d'une grosse pomme.

La malade meurt trois mois et demi après son entrée à l'hôpital.

L'autopsie confirme le diagnostic de tumeur maligne du corps thyroïde, avec métastases pulmonaires et sternales, avec thrombose de la veine jugulaire externe et de l'artère pulmonaire gauche.

A la coupe, la tumeur présente une surface de section unie, légèrement lobée, de couleur rouge sombre. Il s'en écoule un liquide hématique. Dans sa partie supérieure, on note la présence d'un noyau colloïde brun-jaunâtre, avec calcification centrale.

A l'examen histologique, dit l'auteur, quelques endroits de la tumeur font penser au cancer, et d'autres au sarcome. Les premiers ressemblent beaucoup au carcinome simple ou même au squirrhe de la mamelle. De très larges bandes de stroma, d'une richesse moyenne en noyaux longs et étroits, délimitent de petits alvéoles de forme très différente, qui tantôt sont incurvés sur eux-mêmes, et tantôt ramifiés; peu ont la forme ronde, beaucoup sont longs et étroits. Ils contiennent des amas ou des trainées cellulaires qui sont séparés du stroma par une fente étroite, provenant manifestement de la rétraction des masses cellulaires. Les bandes de stroma sont aussi larges que les boyaux cellulaires; elles le sont même deux ou trois fois plus. Dans un boyau, on trouve jusqu'à 4, 6 et 10 cellules. En d'autres points de la tumeur, les réseaux cellulaires et les bandes de stroma ne sont pas séparés aussi nettement les uns des autres. Les cellules sont tassées les unes à côté des autres; aussi le stroma intercellulaire est-il réduit à un réticulum.

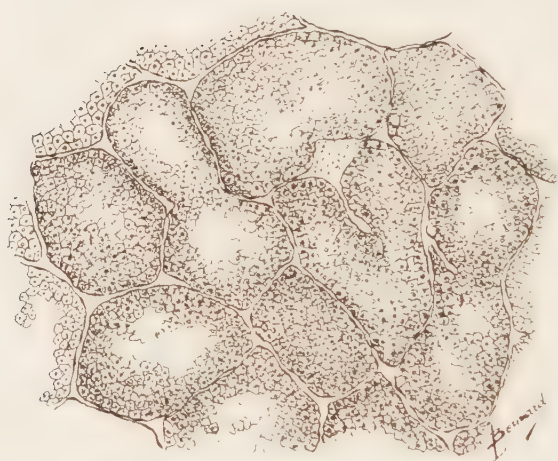
La forme des cellules est très variable tantôt ronde et polyédrique, tantôt allongée et aplatie.

Dans le stroma se trouvent des leucocytes uni ou multinucléés. On y rencontre de plus du pigment sanguin.

Amoins devouloir analyser ces faits avec un parti pris qui n'échappera, nous le pensons, à aucun histopathologiste, il s'agit tout simplement, dans ce cas, de cette forme d'épithélioma thyroïdien dite tubulaire et à stroma abondant. Du moins l'auteur ne donne aucun argument convaincant pour étayer ses affirmations, à savoir que les tubes qu'il observe pleins de grosses cellules épithélioïdes, sont des capillaires sanguins ou lymphatiques. Nous connaissons pour toutes les glandes cette forme spéciale d'épithéliomes qui n'ont ni lobules, ni alvéoles, mais qui se présentent sous forme de boyaux pleins, sortes de fentes géantes ménagées dans un stroma fibroïde abondant ; il n'est venu encore à l'idée de personne de considérer que là il ne s'agissait pas de tumeurs du tissu glandulaire (cellules propres et tissu conjonctif compris), mais de tumeurs propres de l'endothélium vasculaire.

Nous le répétons, si une conception aussi généralisée et aussi peu précise de l'endothéliome prenait une plus grande extension en matière de tumeurs, nous nous demandons où elle s'arrêterait et si bientôt il ne serait pas plus simple d'admettre que toutes les tumeurs sont des endothéliomes.

PLANCHE V



Endothéliome de l'humérus (d'après Bezançon).

Cas de M. Berger (Pl. V).

En janvier 1900, M. le Professeur Berger rapportait une observation de tumeur primitive des os, qu'il intitulait: « Sarcome pulsatile (Endothéliome) de l'humérus avec fracture spontanée ». L'examen histologique montre que la tumeur est exclusivement constituée par un nombre considérable d'alvéoles, tassés les uns à côté des autres, remplis à leur intérieur de cellules.

« Ces alvéoles ne ressemblent que grossièrement aux alvéoles des tumeurs cancéreuses. Ils ne sont pas constitués par un stroma conjonctif épais, mais seulement par une très mince bande conjonctive, creusée en son centre d'une lumière vasculaire. Ce sont, en effet, des capillaires sanguins d'un très petit calibre (7 à 10 μ environ), qui constituent la paroi alvéolaire; ces capillaires sont formés d'une membrane propre, tapissée à son intérieur de cellules endothéliales aplaties. Ces capillaires s'anastomosent entre eux et délimitent ainsi des mailles polygonales ou allongées, dans lesquelles se trouvent les cellules.

« La disposition de ces cavités remplies de cellules, séparées les unes des autres par un mince capillaire, rappelle l'aspect de certaines coupes de la région des tubes contournés du rein.

« Dans l'aire vasculaire se trouvent des cellules. Celles-ci, qui reposent directement sur la paroi externe du capillaire, tantôt remplissent tout l'alvéole, tantôt ne forment qu'une seule couche, qui est disposée sur la paroi externe du capillaire, à la manière des cellules glandulaires sur la paroi de la membrane propre de la glande. Il n'est pas rare de voir plusieurs couches de cellules superposées, avec conservation d'une lumière au centre de l'alvéole.

« Les cellules qui remplissent les alvéoles sont toutes constituées selon le même type. Ce sont de grandes cellules de 15 à 20 μ de diamètre, de forme cylindrique pour celles qui s'appliquent directement sur la paroi externe du capillaire, de forme polygonale pour les autres. Lorsqu'il existe une lumière au centre de l'alvéole, les cellules qui bordent la lumière ont un contour arrondi. Le protoplasma de ces cellules est extrêmement clair. »

Cas de MM. Auché et Vitrac (Pl. VI)

En 1901, MM. Auché et Vitrac publiaient, sous le titre « d'Endothéliome intra-vasculaire, » l'observation d'une tumeur de la région du dos.

A l'examen microscopique, « le tissu néoplasique
« est essentiellement formé par une infinité de cavi-
« tés, les unes petites, les autres plus grandes, rem-
« plies de sang et délimitées par des travées, en gé-
« néral très-minces, formées d'une couche de cellu-
« les cubiques ou cylindro-cubiques reposant sur
« une membrane conjonctive. »

Dans les points les plus périphériques de la tumeur, les auteurs prétendent que « les cavités sanguines
« présentent tous les stades entre le vaisseau ca-
« pillaire sanguin, revêtu d'un endothélium nor-
« mal, jusqu'aux cavités tapissées de cellules cubi-
« ques ».

La question des tumeurs primitives des os est encore assez obscure; une classification rationnelle n'a pu encore en être faite, par suite des difficultés énormes que l'on rencontre au point de vue histologique surtout. D'après l'interprétation personnelle des

PLANCHE VI



- a) Paroi d'un tube tapissée de cellules cubiques disposées sur une seule couche.
- b) Sang contenu dans les tubes.
- c) Grosse cellule détachée de la paroi et transportée par le courant sanguin.
- d) Paroi conjonctive intertubulaire.

D'après MM. Auché et Vitrac.

auteurs, une même tumeur osseuse est appelée endothéliome, myélome ou sarcome (Vignard et Gallavardin).

De l'examen de ces différents cas d'endothéliomes, nous sommes frappé par le fait que la constitution de ces tumeurs est extrêmement variable, qu'aucun des faits publiés ne ressemble aux autres au point de vue de l'examen microscopique.

De l'aveu même de MM. Auché et Vitrac, leur « Endothéliome intra-vasculaire » présente un aspect très singulier, et ne rappelle aucunement ce qu'on a décrit jusqu'ici sous cette dénomination. C'est d'ailleurs ainsi que s'exprime chaque auteur qui publie un cas interprété par lui comme endothéliome intra-vasculaire. Il fait la revue critique de tous ceux antérieurs au sien, démontre que ceux-là ne sont pas des endothéliomes, parce que ne ressemblant aucunement à celui-ci, et conclut invariablement que le cas d'endothéliome publié par lui est unique dans la littérature et, par conséquent, un modèle du genre.

Quel rapprochement faire en effet, entre la tumeur publiée par MM. Auché et Vitrac, provenant des parties molles sous-cutanées du dos, et l'endothéliome des os dont l'examen histologique a été fait par M. Bezangon et l'observation publiée par M. le professeur Berger?

Dans la première ce sont des cavités cylindriques, tapissées par des cellules cubiques, et dont la lumière contient des globules rouges. Dans la seconde, toutes les cellules épithélioïdes vues et formant des alvéoles sont en dehors des capillaires qui, eux, sont

de minces fentes situées entre les lobules. Ces dernières sont tapissées à leur intérieur tantôt par des cellules endothéliales aplaties, tantôt par des cellules cylindriques.

Quel rapprochement établir ? Nous nous le demandons. Dans un cas, l'hyperplasie anormale de l'endothélium des capillaires se ferait dans la lumière, dans d'autres, cet endothélium est aplati comme normalement, et ce sont des cellules produites en dehors qui constituent l'endothéliome.

M. le professeur Berger, paraissait en 1900 déjà émettre les mêmes doutes au sujet de l'entité histologique des endothéliomes des os. Les variétés que l'on rencontre dans leur structure permettent d'après M. Berger, d'en distinguer deux formes principales : la forme alvéolaire dans laquelle les productions cellulaires forment des amas circonscrits par les mailles des capillaires sanguins, et la forme tubulaire dans laquelle les cordons cellulaires s'étendent autour des vaisseaux qui en sont en quelque sorte la lumière.

Le point de départ de la tumeur endothéliale est lui-même un sujet de doute et de discussion.

Les cas de Lucke, Driessen, Engelmann et von Lukovicz tirent leur origine de l'endothélium du tissu conjonctif ; quant aux autres, c'est-à-dire ceux de Kocher, Kolaczek, Hildebrand, Zahn, Jaffé, Bilroth, Marckwald, de MM. Poncet, Dor et Berger, l'origine vasculaire endothéliale ou périthéliale n'est pas très bien établie. En tous cas, d'après les descriptions qui en sont données, il semble qu'on

ait plutôt affaire à des tumeurs périthéliales développées aux dépens de la gaine lymphatique péri-vasculaire, ou bien encore à des angiosarcomes comme dans les cas de Kocher, Kolaczek, Hildebrand, Zahn, Jaffé, Billroth, et Berger, ou bien encore à des « tumeurs sarcomateuses, » très riches en cellules, à développement rapide par conséquent, et qui se seraient hypervascularisées secondairement (Marckwald, von Rustizky, Poncet, et Dor).

§ II. — IL N'EXISTE PAS DE TUMEURS DES VAISSEAUX

Nous venons de voir, dans le paragraphe précédent, par l'analyse critique des cas connus d'endothéliome intra-vasculaire et publiés comme tels, que ces derniers ne peuvent conserver plus longtemps cette appellation.

Il ne pouvait en être autrement, car, à la tête du faisceau de preuves que nous en donnons, vient tout naturellement se placer cette loi d'histo-pathologie générale émise dans son ouvrage par M. le professeur Tripier, et que l'on pourrait résumer en ces quelques mots : Il n'existe pas de tumeurs des vaisseaux.

Nous ne reprendrons pas la démonstration de cette loi qui a été faite de main de maître dans sa thèse par Bourguignon, qu'il nous suffise de citer quelques passages que nous empruntons à l'ouvrage de M. le professeur Tripier.

Parlant des gros vaisseaux, il s'exprime ainsi : « S'il y a une inflammation des artères et des

« veines, c'est que ces vaisseaux sont constitués par
« des tissus qui sont plus ou moins vascularisés,
« ou qui reçoivent de proche en proche des liquides
« nutritifs. Et, de même, quand ils sont le siège de
« tumeurs, c'est aux dépens du tissu de leur tunique
« externe, la seule qui soit vascularisée. Ce sont
« des tumeurs de nature fibreuse et non des tumeurs
« formées par des vaisseaux ».

Quant aux capillaires ils ne peuvent être le siège
ni d'une inflammation, ni d'une tumeur, car ceux-ci
« ne constituent pas un tissu, mais entrent dans la
« constitution de tous les tissus dont ils font inti-
« mement partie, puisque les vaisseaux de nouvelle
« formation sont toujours constitués par les élé-
« ments mêmes des tissus où ils sont produits ».

CHAPITRE III

Histogonèse générale des tumeurs

Le rôle important des vaisseaux et des capillaires sanguins dans un tissu ou un organe fonctionnant physiologiquement est bien connu : dans les régions péri vasculaires, la vie est active, florissante ; au contraire, dans celles qui en sont éloignées, ce n'est que dégénérescence et désintégration cellulaires.

Dans les glandes qui, d'habitude, fonctionnent d'une façon intensive, où les cellules se renouvellent rapidement, la vascularisation est abondante et riche. C'est que ce sont les vaisseaux qui, en même temps que les éléments nutritifs, amènent une foule de petites cellules qui président à la rénovation cellulaire normale. Chaque organe possède un tissu cellulo-vasculaire dont M. le Professeur Tripier définissait le rôle en ces termes : « Il y a entre les cellules conjonctives et les cellules propres des tissus

une différence qui paraît surtout due au rôle qu'elles ont à remplir. Les premières sont manifestement des éléments jeunes dont le noyau seul est très net, mais dont le protoplasma n'est pas apparent, parce qu'il n'est pas limité. Il se confond, le plus souvent, en effet, avec la substance intermédiaire aux dépens de laquelle il va se développer, lorsque ces éléments tendront à devenir les cellules propres des divers tissus, lesquelles se renouvelleront au fur et à mesure de leur disparition, comme il arrive pour les épithéliums qui tapissent les surfaces de revêtement, les glandes et les canaux excréteurs ». Nous assistons donc à la différenciation de ces éléments cellulaires qui se spécialisent pour remplir différents rôles (Robin). Ces faits sont d'une réelle importance, car toute la doctrine moderne du mécanisme des sécrétions internes est basée sur cette orientation spéciale des jeunes cellules issues de la circulation.

Le fait est encore plus frappant dans la glande mammaire ; chez la jeune fille, quelques éléments glandulaires rudimentaires, beaucoup de tissu fibreux, vascularisation minime ; chez la nourrice, au contraire, ces trois éléments se modifient parallèlement pour faire place à une vascularisation abondante, qui produit de nombreuses formations glandulaires. Cet exemple montre une fois de plus que « le capillaire n'est qu'un accident contingent dont l'existence est inconcevable en dehors des tissus « épithéliaux ou non et surtout en dehors du tissu « cellulaire avec lequel il forme la matrice de cha-

« que organe. Il doit être considéré comme une
« perte de substance dont les bords se sont diffé-
« renciés et, partant, ne peuvent pas être le siège de
« tumeurs ».

Dans tous les organes adultes, il existe donc un
« tissu conjonctif profond qui est un tissu cellulo-
« vasculaire adjoint à chaque tissu propre dont il
« constitue la partie nutritive et pour ainsi dire la
« matrice, recevant du sang tous ses éléments de
« nutrition, y compris les éléments cellulaires qui
« vont servir à remplacer les cellules spécialisées au
« fur et à mesure de leur disparition ». Il y a donc
deux courants de sens contraire : d'une part un
courant portant les éléments nutritifs, et les cellules
diapédésées, qui vont former la couche cellulaire et,
plus tard, les cellules parenchymateuses ; de l'autre,
un courant emportant dans la circulation sanguine
les produits d'excrétion et de sécrétion cellulaires.
On voit donc quelle cohésion existe et doit exister
entre ces trois éléments : cellules du sang, cellules
du tissu cellulaire, cellules glandulaires : sans quoi
toute conception de vie est impossible.

Cette solidarité existe non seulement à l'état physio-
logique, mais surtout à l'état pathologique, qu'il
s'agisse d'inflammation ou de néoplasie cancéreuse.

Rien d'étonnant à cela ; il ne pouvait même en
être autrement, puisque l'inflammation « est caracté-
risée par des phénomènes pathologiques de cause
connue ou inconnue consistant dans un trouble
local des phénomènes de nutrition et de rénovation
cellulaire avec hyperplasie cellulaire et, le plus sou-

vent modification de la structure des tissus ; cette lésion étant susceptible de s'étendre et même de se généraliser, mais aussi de guérir ». De même qu'est-ce qu'une tumeur ? « Toute tumeur » nous dit M. le professeur Tripier, « consiste dans une production pathologique tissulaire, de cause encore indéterminée où prédomine un processus formatif plus ou moins localisé n'aboutissant jamais à la guérison et ayant au contraire de la tendance à l'accroissement par autonomie si la tumeur est bénigne, par extension et souvent par généralisation lorsqu'elle est maligne ».

Nous voyons donc quelle faible différence sépare l'inflammation de la tumeur. Dans les deux cas on constate des altérations tissulaires plus ou moins profondes avec modification ou déviation des phénomènes normaux de nutrition et de rénovation cellulaire ; la différence c'est, dans les tumeurs, la non tendance à la guérison spontanée, et dans les inflammations, la rétrocession des phénomènes par cicatrice ou sclérose.

Prenons un exemple, les phénomènes inflammatoires par exemple. Nous y constatons une solidarité parfaite entre les trois éléments sus-mentionnés : cellules du sang, cellules du tissu cellulaire, cellules glandulaires. Survienne la moindre perturbation capillaire sanguine, soit une oblitération vasculaire, immédiatement elle sera compensée dans son voisinage par une hyperactivité ciculatoire se traduisant par une accumulation de cellules diapédésées. Réciproquement, « pour peu que les cellules conjonctives soient produites en plus grand nombre

qu'à l'état normal, il en résulte immédiatement des modifications dans l'état des capillaires qui sont comprimés et peuvent même être effacés. d'où le bouleversement du tissu, parce que, avec les nouvelles cellules abondamment produites, se forment en même temps de nouveaux capillaires par le fait de la présence de petits amas de globules sanguins exsudés simultanément et bientôt limités par les cellules conjonctives voisines qui paraissent former l'endothélium des nouveaux vaisseaux, et dont on peut parfaitement reconnaître la similitude avec les cellules voisines, lorsqu'il s'agit de productions tout à fait récentes ».

Il en est de même dans les tumeurs. Les éléments du sang qui sortent des vaisseaux néoformes, contribuent à la production des néoformations, et donnent lieu à des tumeurs très riches en vaisseaux et en cellules. Ici aussi les capillaires font partie intégrante du tissu, au point « qu'il n'y a pas de modifications des vaisseaux, sans qu'il en existe pour les cellules », et réciproquement.

Les capillaires font partie intégrante du tissu conjonctif des organes ou des tissus considérés. Il ne faut donc pas s'étonner que, dans les inflammations aiguës ou dans les tumeurs rapides et atypiques des tissus ou des organes, se présente à nous, plus saisissante que dans n'importe quelle autre circonstance, l'intimité des capillaires et des cellules qui arrivent par eux. On saisit cette intimité au summum dans les tumeurs à développement rapide, comme dans le bourgeon charnu.

Mais restons-en à cette vérité que M. Tripier a bien démontrée : les tumeurs sont des formations productrices dans un tissu donné comme les inflammations. Cette similitude dans l'histogenèse des tumeurs et des inflammations prouve bien que la cause encore indéterminée du cancer ne doit pas être très éloignée de celle des lésions inflammatoires d'origine infectieuse.

Nous avons démontré qu'il n'existait pas de tumeurs des vaisseaux; tout le monde admet qu'il n'existe pas de tumeur sans vaisseaux sanguins de nouvelle formation, car c'est une loi générale que : toutes les productions pathologiques sont vascularisées.

Nous avons eu l'occasion, pendant notre séjour au laboratoire d'anatomie pathologique de Lyon, d'examiner un grand nombre de tumeurs, tant épithéliales que « sarcomateuses ». Grâce à l'amabilité de M. le professeur Paviot, nous avons eu la faculté d'examiner les tumeurs immédiatement après leur ablation chirurgicale et après congélation à l'acide carbonique. Notre attention s'est surtout portée sur les vaisseaux; nous avons examiné les rapports qu'affectaient les capillaires avec les formations cancéreuses. Qu'il nous soit permis de résumer ce que nous avons vu.

Les rapports des capillaires avec les formations cancéreuses dans les tumeurs épithéliales ont déjà été décrits. Nous n'avons fait qu'y constater ce qu'on avait déjà vu. La disposition des capillaires s'éloigne peu de celle qu'elle affecte dans les productions

normales. Les vaisseaux serpentent entre les cavités glandulaires, et sous les revêtements épithéliaux nouvellement produits ; ce sont le plus souvent des réseaux de capillaires trop larges, à parois trop minces pour l'intensité de la circulation et qui, fragiles, se rompent fréquemment.

L'endothélium des vaisseaux situés dans les néoformations présente des cellules nouvelles qui ont de la tendance à prendre les caractères de celles du néoplasme. M. le professeur Tripier rapporte l'examen histologique d'un cancer d'estomac dans lequel, « au niveau des vaisseaux de la sous-muqueuse, on trouve un endothélium vasculaire tellement modifié dans le sens typique, qu'au premier abord, on serait tenté de prendre pour des cavités glandulaires les parois vasculaires tapissées par de nouvelles cellules analogues à celles des néoproductions voisines, dont elle ne se distinguent que par la constitution de la paroi propre aux vaisseaux ».

En 1894, Nepveu avait déjà décrit les capillaires sanguins dans le cancer épithélial. Il avait vu que leurs endothéliums présentent une augmentation de volume et une série de renflements sur leur paroi interne. D'où obstacle à la circulation qui devient quelques fois impossible. Bien plus, non seulement la couche endothéliale interne entre en prolifération, mais même le périthélium d'Eberth : d'où cette affluence de petites cellules intra- et péri-capillaires dont nous parlions plus haut. Les capillaires arrivent à être remplis de cellules qui proviennent des globules blancs du sang et dont le rôle est de rempla-

cer les cellules endothéliales intra-capillaires qui ont fini leur rôle et que le courant sanguin emporte comme substances de déchet.

Dans les tumeurs à petites cellules d'origine épithéliale indiscutable, les capillaires présentent une disposition beaucoup plus anarchique. Ils sont en plus grand nombre, car la tumeur est plus maligne et elle est plus maligne parce que le porteur était relativement jeune (la malade avait 39 ans); il existe des rapports très étroits entre la vascularisation d'une tumeur et sa malignité. Ce sont les tissus les plus vascularisés à l'état normal qui produisent aussi les tumeurs les plus vascularisées et, par suite, les plus malignes. Le sein en est un exemple frappant, c'est dans cet organe que l'on rencontre surtout ce genre de tumeurs.

Nous avons fait l'examen histologique d'une tumeur très maligne du sein s'étant développée dans l'espace de quelques mois et provenant du service de M. Bérard (S. H. 109-09).

La tumeur est formée d'une infinité de boyaux épithéliomateux qui sillonnent la préparation en tous sens, sans aucune ordonnance, sans présenter en aucun endroit la forme glandulaire. La tumeur est très vascularisée et c'est entre les boyaux pleins que serpente une toule de capillaires gorgés de sang; les deux néoformations, boyaux et capillaires, se côtoient, bien plus elles se touchent, elles ne font qu'un. Il semble que l'on assiste à l'extravasation des cellules des capillaires, qui déversent leur contenu cellulaire dans le tissu conjonctif peri-vasculaire, et qui bientôt va devenir tissu cancéreux. Ces capillaires n'ont aucune paroi propre, sinon celle que leur forme tout naturellement le tissu matriciel de la tumeur. Il semble que ce soit de vérita-

bles lacunes sanguines, au moyen desquelles le sang sous pression se serait frayé un passage, tantôt entre les boyaux épithéliaux, tantôt dans les mailles du tissu conjonctif qu'il refoule de part et d'autre ; le sang ne se contente pas de passer dans ces mailles, il y laisse des traces de son passage : témoin cette pluie, cette constellation de petites cellules qui entourent à la façon d'une auréole le capillaire dont elle proviennent par diapédèse, et qui vont présider après leur passage dans le tissu conjonctif, à l'accroissement cellulaire des boyaux susmentionnés.

En examinant la préparation à un point de vue d'ensemble, cette alternance entre boyaux épithéliaux et capillaires dont la paroi est formée en majeure partie par les cellules néoplasiques, rappelle ce qui répond à la description actuelle des endothéliomes. Evidemment, puisque toute édification cellulaire, inflammatoire ou cancéreuse est sous la haute et entière dépendance des vaisseaux au point de vue de l'apport cellulaire. Ainsi compris, les endothéliomes ne pourraient-ils embrasser la presque totalité des formations néoplasiques ?

Nous ferions une description presque identique d'une autre tumeur du sein, très maligne, répondant au diagnostic clinique de « sarcome du sein ». Ici encore hypervascularisation, et surtout rapports très étroits entre les vaisseaux et le tissu cancéreux.

En parcourant les collections du Laboratoire d'Anatomie pathologique, nous avons eu la bonne fortune de tomber sur une tumeur ovarienne, provenant du service de M. le professeur Pollosson (S H. 262-06) ; c'était une tumeur très atypique, par con-

séquent très maligne, répondant aux formes sarcomateuses des néoplasies ovariennes.

Nous en avons examiné les préparations microscopiques qui nous ont montré une nappe de petites cellules rondes le plus souvent, quelquefois allongées dans les points où elles sont tassées ; le protoplasma en est finement granuleux, les noyaux sont vésiculeux, ovales ou ronds ; les limites cellulaires sont très imprécises. Les vaisseaux remplis de sang y sont très nombreux ; ce sont de véritables lacunes sanguines, sans paroi propre qui se creusent en écartant les cellules de la tumeur. Ce sont ces dernières qui limitent les cavités sanguines sur le pourtour desquelles les cellules sont beaucoup plus nombreuses, et paraissent moins bien différenciées que dans le reste de la tumeur.

Dans les tumeurs à petites cellules des tissus autres que les tissus épithéliaux et glandulaires (formes sarcomateuses des tumeurs du tissu fibreux, musculaire lisse, etc.) le tableau est encore beaucoup plus saisissant. Ici c'est la vie exubérante : stroma riche en cellules, prolifération cellulaire excessive, activité de la circulation, vaisseaux nombreux. Mais aussi c'est la vie hâtive : tout passe rapidement.

A peine les jeunes cellules ont-elles été amenées dans le stroma par le courant sanguin, qu'elles doivent disparaître, emportées par le courant de retour, pour faire place au grand nombre de celles qui incessamment sont amenées. Tout reste à l'état jeune : les cellules n'ont pas le temps de se différencier en cellules néoplasiques, d'arriver au stade adulte, car leur existence est trop brève.

La vascularisation est abondante, florissante,

avons-nous dit. Tantôt ce sont des vaisseaux parfaitement conformés, avec des parois complètes ; ces derniers, vaisseaux anciens de la région intéressée, sont rares. Tantôt ce sont des capillaires néoformés, limités par une mince couche endothéliale ; le plus souvent ce sont des lacunes sanguines, gorgées de sang, sans limite différenciée aucune, bordées par les cellules sarcomateuses elles-mêmes, dont l'orientation est parallèle à la direction des vaisseaux. Comme nous le disions plus haut, il semble que le sang se soit infiltré dans le stroma, et s'y soit frayé un chemin, en écartant les mailles, et en soit de tous points solidaire.

Le 26 novembre 1908, nous assistions à l'autopsie d'un homme du service de M. le professeur Vallas, porteur d'une tumeur du creux sus-claviculaire droit, opérée il y a six ans et considérée comme un lipome. Elle s'était généralisée à la dure-mère dans la fosse cérébelleuse. Nous en fîmes des préparations extemporanées à l'acide carbonique : la tumeur était un lympho-sarcome avec réticulum adénoïde, qui présentait une riche vascularisation (S. G. 12 (a) 1908).

On y voit des capillaires de forme tantôt très allongée et tantôt circulaire bordés d'une simple couche endothéliale ; ils sont remplis de globules sanguins, qui se présentent sous l'aspect de petits disques réfringents colorés en vert par le picrocarmin. En d'autres points de la préparation, en plein tissu cancéreux, on aperçoit de nombreux globules sanguins, affectant tantôt une forme allongée et tantôt une forme circulaire, qui ne sont séparés des cellules néoplasiques par aucune paroi, si mince soit-elle : les globules sanguins voi-

sinent avec les cellules « sarcomateuses ». Ce sont encore des lacunes, des cavités sanguines qui se sont creusées en plein tissu néoplasique. Plus loin, les capillaires se présentent sous la forme de longues rigoles si minces que leur diamètre est juste suffisant pour admettre un seul globule rouge.

Nous avons eu l'occasion d'examiner une « tumeur enkystée du quadriceps », provenant du service de M. le professeur Vallas (S. H. 09.475).

Il s'agissait d'une tumeur maligne, très atypique (« forme sarcomateuse »). Le point de départ dans le tissu fibreux ou le tissu musculaire est difficile à fixer en raison même de l'aspect atypique des éléments.

Le tissu de la tumeur est essentiellement constitué par une agglomération compacte de petits éléments cellulaires très nombreux, serrés les uns contre les autres, à peine séparés par un stroma hyalin très réduit. Ces éléments cellulaires forment une nappe dans laquelle on voit s'ébaucher quelques courants d'orientation, soit en trainées parallèles, soit en petits tourbillons. Au fort grossissement ils apparaissent légèrement effilés, d'aspect fusiforme, de petite taille, de protoplasma peu abondant, si bien que chaque cellule paraît réduite au noyau. De très nombreux capillaires gorgés de sang se voient au sein de la tumeur ; leur paroi est formée d'une ligne de cellules d'aspect analogue à celle de la tumeur. Ici encore, rapports très étroits entre vaisseaux et cellules néoplasiques.

Nous avons recueilli dans le service de M. le Professeur agrégé Tixier un fragment de tumeur dont le diagnostic clinique était « sarcome de la paroi thoracique ». Dans ce cas encore nous voyons de nombreuses fentes vasculaires, remplies de sang,

dont les parois sont formées par les cellules fusiformes qui constituaient la tumeur.

En 1905, M. le professeur Vallas envoyait au laboratoire une tumeur qui avait été diagnostiquée : « Sarcome télangiectasique » (S H - 222 - 1905).

La tumeur était tout-à-fait atypique, tant au point de vue des caractères cellulaires que de celui de la disposition de ses éléments. Ceux-ci se disposent en grands alvéoles remplis par des nappes de cellules. Ces nappes sont parsemées de nombreux vaisseaux réduits à un endothélium, le plus souvent sans paroi propre, qui font sur les coupes des lumières étalées ou affectant la forme de fenêtres. Les cellules se disposent par rapport à ces vaisseaux, souvent à leur voisinage ; elles sont perpendiculairement orientées par rapport à ces capillaires. Le protoplasma de ces cellules est jaunâtre et granuleux, assez abondant, mais sans limites cellulaires précises ; ce sont les noyaux qui individualisent les cellules. Les noyaux sont vésiculeux, munis d'un nucléole. Dans la charpente fibreuse des alvéoles, on constate d'énormes vaisseaux et des hémorragies.

Nous devons à l'obligeance de M. le professeur agrégé Nové-Josserand la possibilité d'avoir examiné un fragment de la tumeur diagnostiquée : « Tumeur angiomateuse de la paroi thoracique, adhérente au périoste d'une côte » (S H - 124 - 1908).

La tumeur s'était développée lentement chez une enfant de 13 ans, sur la ligne axillaire ; elle avait fait son apparition en 1906. En 1908, elle avait subi une accélération dans son développement.

L'opération montra que l'on avait affaire à une tumeur profonde qui adhérait à une côte, et qui avait infiltré les muscles profonds de la région.

L'examen microscopique décèle un tissu formé de cellules à noyau arrondi ou légèrement allongé, presque toutes en contact avec un stroma fibrillaire très pauvre. Ces nappes de cellules sont creusées de lacunes revêtues ou non d'un endothélium, dont les cellules sont exactement semblables à celles des nappes intercalaires. Il s'agit d'une tumeur véritable du tissu fibreux avec un gros développement de lacunes sanguines, capable d'extension locale et de récurrence.

Non, il n'y a pas plus lieu de différencier le capillaire du tissu normal ou néoformé qu'il irrigue et dont il fait partie intégrante, qu'il ne faut différencier la terre du champ de celle qui constitue la paroi des rigoles qui l'arrosent.

Examinons maintenant les tumeurs appelées « endothéliomes ». Qu'y voyons-nous ?

Dans un « endothéliome des os », provenant du service de M. le Pr Poncet, nous voyons un grand nombre de cellules tassées les unes contre les autres, et réduites au noyau qui affecte une forme ronde et vésiculeuse. Ces amas cellulaires sont creusés d'un grand nombre de lacunes, de cavités limitées par les cellules néoplasiques elles-mêmes et remplies de globules rouges.

Quelle différence y a-t-il entre cette description et celle des deux tumeurs précitées ? A notre avis il n'y en a pas.

De l'étude de ces « formes sarcomateuses », de l'examen de leurs éléments cellulaires et de leurs vaisseaux, il ressort qu'il existe une analogie parfaite entre ces formes de tumeurs et celles décrites sous le nom d'« endothéliomes ». Dans les deux cas, nous

voyons une foule d'éléments cellulaires jeunes qui présentent une ordonnance et une disposition très atypiques et des cavités sanguines sans parois propres qui sont en plus grand nombre dans les « endothéliomes ». Etant donné la grande malignité de ces « formes sarcomateuses, les dernières se vascularisent à l'excès, subissent une téléangiectasie secondaire et donnent l'aspect des formes appelées « endothéliomes ».

Tout nous porte donc à croire que les « hémangio-endothéliomes » répondent aux « formes sarcomateuses » des tumeurs des différents tissus, ayant subi une téléangiectasie secondaire : ce qui n'en change pas la nature première.

Si l'on voulait pousser les choses à bout dans cette conception qui consiste à regarder comme « endothéliome » tout tissu où l'on voit l'endothélium des capillaires et les cellules immédiatement adjacentes à ces capillaires se ressembler, ou bien encore où l'on surprend des canaux sanguins mal délimités se perdant, pour ainsi dire, dans des nappes cellulaires, il faudrait considérer comme « endothéliome », non seulement toutes les tumeurs malignes à « forme sarcomateuse », mais beaucoup d'inflammations très aiguës et, pour pousser les choses à l'absurde, il ne paraîtrait pas moins raisonnable de considérer le tissu dit « de granulation », les bourgeons charnus, comme étant aussi un « endothéliome ». La distension des capillaires, leurs rapports avec les petites cellules rondes légitiment tout autant l'extension de la conception de « l'endothéliome » à ces concep-

tions inflammatoires ; mais alors, comme nous l'avons dit ailleurs, tout serait de « l'endothéliome ».

Or, comme tout provient du sang et des vaisseaux, liquide nutritif et éléments cellulaires, dans ce sens-là, nous sommes d'accord. Mais cette loi (qui, à notre sens, est incontestable) de l'*hystogénèse vasculaire* des tumeurs et des inflammations est une loi générale et la question des tumeurs n'a rien à gagner de plus ; elle risquerait même de perdre le peu de terrain acquis, si l'on cessait de considérer comme étant une vérité le fait qu'il n'y a pas des tumeurs de cellules propres des organes, mais des tumeurs de tissus de ces organes, comme il n'y a pas d'inflammation des cellules propres des organes, mais des inflammations de tout le tissu de ces organes.

Toutes les édifications cellulaires, qu'elles proviennent d'une cause inflammatoire, ou bien de la cause indéterminée du cancer, se font toujours grâce à l'apport des globules blancs de la lymphe et du sang issus des capillaires par le phénomène physiologique de la diapédèse. Les cellules endothéliales des capillaires ont aussi la même origine. Cela est tellement vrai que dans les nappes des cellules jeunes inflammatoires et dans les nappes des cellules rondes des « parties sarcomateuses » des tumeurs, l'endothélium des capillaires a un protoplasma et un noyau dont la parenté est évidente avec le protoplasma et le noyau des cellules qui l'entourent.

Or, le véritable cancer des capillaires, s'il existait, devrait, par définition, se confondre avec la leucocythémie primitive congue, comme l'a fait M. Bard, comme cancer primitif du sang.

CONCLUSIONS

I. — La conception de « l' endothéliome » ne repose que sur une interprétation de certains faits susceptibles d'être envisagés d'une façon tout à fait différente, mais la démonstration de cette conception par des faits probants n'a pas été faite.

II. — Notamment, jamais personne, et en aucuns cas, n'a démontré ou surpris au début une hyperplasie primitive des cellules de l'endothélium d'un capillaire ou d'un vaisseau sanguin ou lymphatique.

III. — Tous les cas qualifiés « d'endothéliomes » paraissent avoir été interprétés avec un parti pris doctrinal ou, du moins, appartenir à des variétés alvéolaires diffuses ou « sarcomateuses » des tumeurs malignes très atypiques. Dans ces cas, les auteurs ont été victimes de la similitude de caractères entre les cellules endothéliales des capillaires et les cellules rondes ou fusiformes de la tumeur qu'ils analysaient.

IV. — Le plus grand nombre de cas d' « endothéliomes intravasculaires » publiés nous a semblé répondre aux « formes sarcomateuses » des tumeurs glandulaires ou des différents tissus, ayant subi une

télangiectasie secondaire qui n'en change pas la nature première.

V. — Une revision de ces cas connus et publiés jusqu'ici montre que l'endothéliome n'est pas une entité histologique définie. En effet, ils ne sont pas superposables les uns aux autres et répondent à des aspects microscopiques différents et susceptibles d'ailleurs d'une autre interprétation

VI. — L'« endothéliome intravasculaire » n'existe pas en tant que tumeur primitive des vaisseaux : il n'existe pas, en effet, de tumeurs des vaisseaux ; parce qu'il n'y a que des tumeurs de tissus et que les vaisseaux font partie intégrante de chaque tissu pris en particulier.

VII. — Les vaisseaux ont un rôle beaucoup plus important et plus général : toutes les édifications cellulaires, qu'elles proviennent d'une cause inflammatoire ou bien de la cause indéterminée du cancer, se font toujours, grâce à l'apport des globules blancs de la lymphe et du sang, issus des capillaires par le phénomène physiologique de la diapédèse de Conheim.

Le Président de la Thèse,

PAVIOT.

Vu :

Le Doyen,

L. HUGOUNENQ.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 1^{er} décembre 1909.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,

P. JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

ACKERMANN. — Die Histogenese und Histologie der Sarkome (Volkman's Sammlung klinischer Vortraege. *Chirurgie*, n° 74, p. 1971).

AMANN (jr.). — Ueber Neubildungen der Cervicalportion des Uterus. München (Lehmann), 1892.

AUBRY. — Du sarcome diffus de la muqueuse utérine (Thèse de Paris, 1896).

AUCHÉ ET VITRAC. — Endothéliome intravasculaire (*Presse médicale*, 23 janvier 1901).

BARD (L.). — Précis d'anatomie pathologique (2^e édition, revue et augmentée. Paris, Masson, 1899, p. 84).

BARD. — Des tumeurs du type épithélial : épithéliomes et adénomes (*Archives de physiologie*, 1885).

BARTH. — Angiosarcome du rein (*Deutsche med. Wochenschrift* 1892).

BECKMANN. — Zur Histologie und Histogenese der Uterus-sarkome (*Zeitschrift für Geburtshülfe und Gynaekologie*, 1899, Bd. XL, p. 287).

BELUGOU. — Les vaisseaux capillaires dans le carcinome (Thèse de Montpellier, 1896).

BERGER. — Tumeurs mixtes du voile du palais (*Revue de chirurgie*, 1897, p. 361, 470 et 551).

BERGER. — Sur les endothéliomes des os (*Revue de chirurgie*, janvier 1900. T. 1).

BLOCH (R.). — Contribution à l'étude des caractères histologiques des tumeurs malignes chez l'enfant (Thèse de Lyon 1904).

BLOCH (M.). — Néoplasmes malins primitifs de la plèvre (Thèse de Paris, 1905).

BORRMANN. — Ein Blutgefäßendotheliom mit besonderer Berücksichtigung seines Wachstums (*Virchow's Archiv*. Bd. CLI. Supplementheft, 1898, p. 151).

BORRMANN. — Endotheliom (Ergebnisse de Lübarsch et Ostertag Bd. VII, 1900-1901, p. 870).

BORST. — Die Lehre von den Geschwülsten (Bd. I, Wiesbaden, 1902).

BRAETZ. — Ein Fall von Endothelioma der Portio vaginalis (*Archiv für Gynaekologie*, 1896, Bd. LII, p. 1).

BRAULT. — In *Traité d'Histologie pathologique* de Cornil et Ranvier (3^e édition).

BRAUN. — Ueber die Endotheliome der Haut (*Archiv für klinische Chirurgie*, Bd. 43, Heft I, 1892, p. 195 à 215).

BOURGUIGNON. — Des angiomes profonds circonscrits considérés comme des tumeurs bénignes angiomateuses (Thèse de Lyon 1907).

BURKHARDT. — Sarkom und Endotheliom (Beitraege zur klinische Chirurgie. Bd, 36, 1902, p. 1).

CHAMBARD. — Du carcinome primitif des ganglions (*Revue de Médecine*, 1880).

COHNHEIM. — Allgemeine Pathologie (Berlin, 1877).

COLRAT et LÉPINE. — Note sur un cas de carcinome primitif ganglionnaire (*Revue mensuelle de Médecine et de Chirurgie*, mai, 1887, p. 363).

- CORNIL. — Tumeur des méninges enlevée par la trépanation : endothéliome de la pie-mère (*Bulletins de la Soc. Anat. de Paris*, mai 1889, p. 413).
- CORNIL et RANVIER. — Manuel d'Histologie pathologique (3^e édit., Paris, 1901, p. 366).
- CROS (P.) — Endothéliomes des os (Thèse de Montpellier 1907).
- COURMONT. — Précis de pathologie générale (p. 458 et 461).
- CRUVEILHIER. — Traité d'Anatomie pathologique générale (Paris, 1856, t. III, p. 642).
- DAGONET. — Tumeur de la dure-mère crânienne ayant les caractères du cylindrome (*Arch. de Méd. expér. et d'Anat. pathol.*, t. IV, 1892, p. 361).
- DELAMARE et LECÈNE — Deux observations de sarcomes kystiques sous-cutanés (*Archives de Méd. exp. et d'Anat. pathol.*, t. XVII, 1905, p. 559).
- DELBET. — Article « Tumeurs » in *Traité de Chirurgie*, de Le Dentu et Delbet.
- DEMBOWSKI — Un cas de cylindrome ou épithélioma microkystique avec invasion secondaire d'angiome myxomateux (*Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie*, Bd, XXXI, 1891).
- DEVAUX. — Endothéliomes des méninges. Etude histologique clinique et pathogénique (Thèse de Paris, 1901).
- DRIESSEN. — Untersuchungen über glykogenreiche Endotheliome (Ziegler's Beitrage, t. XI, 1892).
- DUBOS. — Contribution à l'étude des tumeurs primitives multiples des os : sarcomes, lymphosarcomes, lymphomes, myélomes (Thèse de Paris, 1897).
- DUPLAY. — *Arch. gén. de Médecine*, 1875.
- DUPLAY et CAZIN. — Les tumeurs (Paris, 1903).
- DURET. — Tumeur intra-utérine de nature endothéliale (*Bull. de la Soc. Anatomio-Clin. de Lille*, 30 mai 1900, et *Nord Médical*, 15 juin 1900).
- DURCK. — Atlas und Grundriss der allgemeinen pathologischen Histologie (p. 369).

- EISENMENGER. — Auf die plexiformen Sarkome des harten und weichen Gaumens (*Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie*, t. XXXIX, 1894, p. 1).
- EPPINGER. — Ueber die Endotheliome (*Prag. med. Woch.*, 1876, n° 4, p. 82, et n° 5, p. 97).
- EPPINGER. — Endotheliom der Meninx-pia, mit Metastasen in der Pleura, den Lungen und den Pericard (*Prajer Vierteljahrsch.*, 1875, vol. II, p. 17).
- ERBEN. — Cytologische und haematologische Untersuchungen bei primärem Endothelioma pleurae (*Zeitsch. f. Heilk.*, 1906, Heft 2).
- ESPINOZA. — Fongus de la dure-mère (Thèse de Paris, 1835).
- FAIVRE. — Granulations méningées (Thèse de Paris, 1863).
- FORGUE. — Endothéliome lymphatique (Congrès de Chirurgie, 1899).
- FORGUE. — Endothéliomes (*Précis de Path. ext.*, 1906).
- FRANKE. — *Virchow's Archiv.*, Bd., CXXI, 1890, p. 465).
- FRANKEL. — Ueber prim. Endothelkrebs (Lymphangitis prolif. der Pleura) (*Berlin. klin. Woch.*, 1892).
- FUCHS. — Der Sarkom der Uvealtractus (Wien, 1882).
- GAUCHER. — De l'épithélioma primitif de la rate (Thèse de Paris, 1883).
- GAUDIER et BERTEIN. — Contribution à l'étude des tumeurs mixtes du rein (*Arch. de Méd. exp. et d'Anat. path.*, t. XXI, septembre 1909, p. 546).
- GAYMARD. — De l'endothéliome des os. Anévrysmes, angiosarcomes, hématomes, etc., du tissu osseux (Thèse de Lyon, 1898).
- GESSNER. — Endothelioma uteri (*in J. veit. Handbuch der Gynaekologie*. Bd III, 2^e partie, p. 1017).
- GESSNER. — Das Sarkoma uteri (*in J. veit Handbuch der Gynaekologie*. Bd III, 2^e partie, 2^e fasc., p. 869).
- GLOCKNER. — Ueber den sogenannten Endothelkrebs der serösen Häute (*Zeitsch. f. Heilkunde*, 1867).

- GOLGI. — Sulla struttura e sullo sviluppo degli psammomi (Pavia, 1869).
- GOTTHEIL. — Endothelioma of the skin (*Journal of the American medical association*, 12 janvier 1907, p. 93).
Article résumé par G. Petges, dans les *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1907, p. 466.
- GRAPE. — Ein Fall vom Endothelsarkom des Uterus (*Inaug. Dissert. Greifswald*, 1897).
- GRAWITZ. — *Virchow's Archiv*. Bd 76.
- GROSS. — Un cas de tumeur de la rotule (*Congrès de l'Association française de Chirurgie*, octobre 1899).
- GUARY. — Néoplasme des méninges (Thèse de Paris, 1885-1886).
- HANKE. — Peritheliom des Lides bei Xeroderma pigmentosum (*Virchow's Archiv*. Bd. CXLVIII).
- HANSEMAN. — Ueber « Endotheliome » (*Deuts. med. Wochenschrift*, 1896, n° 4, p. 52).
- HART. — Ueber biologische Wesenänderung der Zellen bösartiger Geschwülste (*Biophysikal. Centralblatt*. Bd. 1, 1905, n° 4 et 5, p. 105 à 111).
- HEDREN. — Angioadénosarcome du rein. Sarcome péri-vasculaire (*Beitr. zur path. Anat.*, 1907, Bd 40).
- HEINECKE. — Rhabdomyo-angiosarcome du rein (*Inaug. Dissert. Erlangen*, 1897).
- VON HEINLETH. — Beiträge zur Histologie der Perithelioma glandulae Caroticae (*Centralblatt f. allg. Path. und path. Anat.*, 1900).
- HILDEBRAND. — Ueber das tubuläre Angiosarkome oder Endotheliome des Knochens (*Deutsche Zeits. f. Chirurgie*, 1890-1891, t. XXXI, p. 263).
- HINSBERG. — Beiträge zur Entwicklungsgeschichte und Natur der Mundspeicheldrüesengeschwülste (*Deutsche Zeits. f. Chirurgie*. Bd., LI, 1899, p. 281 et 320).
- HOFFMANN. — Eine Mischgewulst des harten Gaumens (*Arch. f. klin. Chirurgie*, 1889, Bd XXXVIII, p. 98).

- HOFMÖKL. — Sarcome endothélial de la plèvre (*Sem. med.*, 1884).
- HUIZINGA. — Endothelioma portionis vaginalis uteri intravasculara (*Ned. Tijdschr. voor Verlosk. and Gynec.*, 1902, Bd XIII).
- HUNTER. — Traité du sang et des inflammations (*Œuvres complètes*, trad. Richelot, t. III).
- JAFFÉ. — Zur Kenntniss der gefaessreichen Sarkome (*Archiv. f. Chirurgie*, Bd XVII, 1874, p. 91).
- VON KAHLDEN. — Das Sarkom des Uterus (*Ziegler's Beiträge zur path. Anat.*, Bd 14, 1893, p. 174).
- KAUFMANN. — Das Parotis-Sarkom (*Arch. f. klin. Chirurgie*, 1881, Bd XXVI, p. 673).
- KLEBS. — Ueber Haemangiome (*Prager med. Woch.*, 1876, n° 6, p. 108).
- KLEBS. — *Handbuch der path. Anatomie* (1869 à 1878).
- KLEBS. — *Allgemeine Pathologie* (Bd II, p. 671).
- KINKENBERG. — Beiträge zur Kenntniss der Perithelioma ovarii (*Zeitsch. f. Geb. und Gynaek.*, Bd XLI).
- KOLACZECK. — Ueber das Angiosarkom (*Deutsche Zeits. für Chirurgie*, 1878, Bd IX, n° 1 et 8, p. 1 à 40 et p. 165 à 225). (*Deutsche Zeits. für Chirurgie*, 1880, Bd XIII, p. 1 à 23).
- KOENIG. — Ueber multiple Angiosarkome. Ein Beitrag zur Geschwulstlehre (*Archiv für klinische Chirurgie*, 1899, Bd 59, p. 600).
- KROMPECHER. — Ueber die Geschwülste, insbesondere die Endotheliome des Hodens (*Virchow's Archiv*, Bd CLI, Supplementheft, 1898, p. 1).
- KROMPECHER. — Der drüsenartige Oberflächenkrebs. Carcinoma epitheliale adenoides (*Ziegler's Beiträge*, Bd 28, p. 1 à 40).
- KUTTNER. — Die Geschwülste der Submaxillarspeicheldrüse (*Beiträge zur klinischen Chirurgie*, 1896, Bd XVI, p. 181).

- LABOULBÈNE. — Nouveaux éléments d'Anatomie pathologique (Paris 1879).
- LAGRANGE. — Traité des tumeurs de l'œil, de l'orbite et de ses annexes (Paris 1901).
- LANCEREAUX. — Atlas.
- LANCEREAUX. — *Mémoire d'Anat. patholog.*, t. I (Paris 1863).
- LANCEREAUX. — Traité d'Anat. patholog. 1875-1889 (Paris t. I, p. 309; t. II, p. 259, 315, 416, 445, 547, 633, 921, 988; t. III, p. 92, 612, 910, 987).
- LANCEREAUX et LACKERBAUER. — Atlas d'Anat. pathologique (Paris, 1870, p. 108 à 110, pl. XLVI, fig. I et I'; Paris 1871, p. 409, pl. XLII, fig. 4 et 4').
- LANGHANS. — Casuistische Beiträge zur Lehre von den Gefässgeschwülsten (*Virchow's Archiv.*, Bd CXXV, 1879).
- LEBERT. — Physiologie pathologique (Paris 1845, t. II, p. 151).
- LEBERT. — Traité des maladies cancéreuses (Paris 1851, p. 738 et 755).
- LEBERT. — *Traité d'Anatomie patholog.* (Paris 1861, t. II, p. 73).
- LIMACHER. — Ueber Blutgefässendotheliome der Strüma mit einem Anhang über Knochenmetastasen bei Strüma maligna (*Virchow's Archiv.* Bd CLI. Supplementheft p. 113, 1898).
- LUBARSCH. — Endotheliom (*Ergebnisse de Lubarsch und Ostertag.* Bd II, 1895, p. 592 à 597).
- LUCKEN. — *Deutsche med. Wochenschrift* oct. 1891, n° 40 p 1129.
- LUCKOWICZ. — Thèse de Halle, 1879.
- MALASSEZ. — Sur le « Cylindrome » (Epithelioma alvéolaire avec envahissement myxomateux (*Arch. de Physiol. normale et path.*, 1883, t. I, p. 123, 186 et 476).
- MALASSEZ et MONOD. — Sur les tumeurs à myéloplaxes (Sarcomes angioplastiques) (*Arch. de Physiologie*, 1878, t. V, p. 375).

- MALHERBE (A. et H.). — Recherches sur le sarcome (Paris, 1904).
- MALINOWSKY. — Néoplasme du ganglion carotidien (*Soc. physiol. de Kieff*, 1897). Analysé dans la *Revue des Maladies cancéreuses*, 1900.
- MARION. — Du Sarcome de la langue (*Revue de Chirurgie*, 1897, p. 193, 574 et 668).
- MARCKWALD. — Ein Fall von multiplem, intra-vasculärem Endotheliom in den gesammten Knochen des Skelets (Myelom, Angiosarkom) *Archiv. für pathol. Anat. und Physiol. und für klinische Medizin*, 1895. Bd CXLI, p. 128).
- MAUCLAIRE. — In *Traité de Chirurgie* de « Le Dentu et Delbet », t. II.
- MAURER. — Ein Beitrag zur Kenntniss der Angiosarkome (*Virchow's Archiv.*, 1879, Bd LXXVII, p. 346).
- MAURER. — Ueber einen eigentümlichen Fall von Angiosarkom (Endothelioma intravasculare) (Thèse de Halle, 1883).
- MENETRIER. — Le Cancer (Nouveau traité de médecine et de thérapeutique de Brouardel et Gilbert, t. XIII).
- MENETRIER. — Article « Tumeurs » in *Traité de Pathologie générale*, de Bouchard, p. 891.
- MIDDELDORFF. — Zur Kenntniss der Knochenmetastasen bei Schilddrüsentumoren (*Langenbeck's Archiv. für klin. Chirurgie*, Bd XLVIII).
- MONOD et ARTAUD. — Tumeurs de la rétine (*Revue de Chirurgie*, 1886).
- MONOD et ARTAUD. — Considérations sur la classification des tumeurs du testicule (*Revue de Chirurgie*, 1887, t. VII, p. 165).
- MULLER. — Anatomie pathologique, 1838.
- MULLER. — Über den feinen Bau und die Form der kranken Geschwüre, 1838.
- NARATH. — Angioendotheliom des Fusses (*Verhandl. d. Cong. d. deutsch. Gesellsch. f. Chirurgie*, 1895).

- NASSE. — Die Geschwülste der Speicheldrüsen (*Arch. f. klin. Chirurgie*, 1892. Bd XLIV, p. 233).
- NAUWERCK. — Über einen Fall von centralem, hyperplastischem Capillarangiom des Oberschenkels (*Virchow's Archiv.*, 1888. Bd CXI).
- NEPVEU. — Etude sur la généralisation des tumeurs par les capillaires sanguins ou lymphatiques.
- NEPVEU. — Des capillaires sanguins ou lymphatiques dans le cancer épithélial (*Marseille Médical*, 1894).
- NEUMANN. — Ueber Sarkom mit endothelialen Zellen (*Arch. der Heilkunde*, 1872, p. 305).
- NITSCH. — Ein Fall von Endotheliom des Beckenbindegewebes (*Diss. med. Iena*, 1906).
- PAHORECKY — Die Endothelgeschwülste des Uterus (*Archiv für Gynaekologie*, 1900, Bd LX, p. 201).
- PAVIOT et BERARD. — Du cancer musculaire lisse en général et de celui de l'utérus en particulier (*Arch. de méd. exp. et d'Anat. path.*, 1897, t. IX, p. 816).
- PICK. — Zur Lehre von Myoma sarcomatosum und über die sogenannte Endotheliome der Gebärmutter (*Archiv für Gynaekologie*, 1895, Bd XLIX, p. 1).
- PICOU et RAMOND. — Splénomégalie primitive (*Arch. de méd. exp.*, 1896, p. 168).
- PILLIET. — *Bulletins de la Société anat.* (Juillet 1894).
- PILLIET. — *Tribune médicale* (27 octobre 1892).
- POLAK. — Über das Stroma in Sarkomen (*Virchow's Archiv* 1901).
- PONCET. — *Traité de Chirurgie* de Duplay et Reclus, 2^e édit., t. II, p. 985.
- QUÉNU. — Article « Tumeurs » in *Traité de Chirurgie* de Duplay et Reclus, t. I, p. 375).
- RADEMACHER. — Ein Fall von Endothelioma cervicis (*Inaug. Dissert. Würtzbourg*, 1899).
- RAVENNA. — Observations anatomo-pathologiques et criti-

- ques sur les tumeurs endothéliales. Les endothéliomes primitifs des voies lymphatiques (*Arch. de méd. exp. et d'Anat. path.*, 1905, t. XVII, p. 325).
- VON REKLINGHAUSEN. — Handbuch der allgemeinen Pathologie des Kreislaufs und der Ernährung, 1883.
- RIBBERT. — Das Endotheliom (*Lehrbuch der allgem. Path.*, Leipzig, 1901, p. 593).
- RIMANN. — Die Endotheliome des Uterovaginalschlauches Erwaschsener (*Inaug. Dissert.* Berlin, 1902. Obs. II).
- RINDFLEISCH. — *Traité d'histologie pathologique* (trad. sur la 6^e édit. allem. par Gross et Schmitt. Paris, 1888, p. 172 et 289).
- RINDFLEISCH. — Lehrbuch der pathologischen Gewebelehre (1878, p. 119).
- RINDFLEISCH et HARRIS. — Endotheliom des Knochenmarks 1886.
- ITTER. — Der Fettgehalt in den Endotheliomen (Peritheliomen des Knochen) (*Deutsche Zeitsch. f. Chirurgie*, 1899).
- ROBIN. — Anatomie cellulaire, 1873.
- ROBIN. — Recherches anatomiques sur l'épithélioma des séreuses (*Journal de l'Anat. et de la Physiol. normale et path.*, Paris, 1869, p. 239).
- RUHR. — Angiosarkome und Endotheliome (*Medizinischer Verein zu Greifswald*, 7 mars 1896).
- VON RUSTITZKY. — Multiples myélomes (*Deut. Zeits. für Chirurgie*, Bd III, 1875).
- SABATIÉ. — Etude sur les tumeurs des méninges encéphaliques (Thèse de Paris, 1873).
- SABRAZÈS et MURATET. — Myxome lipomateux intra-thoracique d'origine pleurale (*Arch. de Méd. exp. et d'Anat. Path.*, t. XXI, 1909, p. 580).
- SANDHOFF. — Cancer primitif généralisé des os (Thèse de Tübingen, 1875).
- SCHULZ. — Das Endothelcarcinom (*Archiv. der Heilkunde*, 1876, p. 1 et 16).

SILBERBERG. — Ein Fall von Endothelioma uteri (*Archiv. für Gynaekologie*, 1902. Bd LXVII, p. 469).

SsOBOW. — Zur Lehre der endothelialen Neubildungen (*Virchow's Archiv*. Bd 161, 1900, p. 56).

STEVDENER. — Beitræge zur Onkologie (*Virchow's Archiv*., Bd XLII, 1868, p. 39).

TANAKA. — Ueber die klinische Diagnose von Endotheliomen und ihre eigentümliche Metastasenbildung (*Deutsche Zeitsch. für Chirurgie*, 1899, Bd LI, p. 209).

TEIXEIRA v. MATTOS. — Zur Kasuistik des primären Pleuraendothelioms (*in Diss. Freiburg*, 1894).

THÉVENOT. — Des endothéliomes des os (*Revue de Chirurgie*. juin 1900, t. I, p. 756).

TRIPPIER. — *Traité d'Anatomie Pathologique générale* (1904).

VEILLET. — Tumeurs érectiles des bourgeons charnus (Thèse de Paris, 1895).

VERNEUIL. — Diathèse néoplasique; étude étiologique (*Revue Scientifique*. Paris, 1884, p. 257 et 263).

VIGNARD et GALLAVARDIN. — Du myélome multiple des os avec albumosurie. Contribution à l'étude des tumeurs primitives multiples du squelette (*Revue de Chirurgie*, 1903, t. I, p. 91).

VIRCHOW. — Pathologie des tumeurs (trad. franç. par Aronssohn, Paris, 1867 à 1876).

VIRCHOW. — *Archives d'Anatomie Patholog., de Physiol. et de Clinique* (Vol. III, 1851).

VIRCHOW. — Pathologie cellulaire (trad. franç., par Straus, 1861).

VOLKMANN. — Ueber endotheliale Geschwülste, zugleich ein Beitrag zu den Speicheldrüsen und Gaumentumoren (*Deutsche Zeits. f. Chirurgie* 1895. Bd XLI, p. 1).

WALDEYER. — Myxoma intra-vasculare arborescens funiculi spermatici, zugleich ein Beitrag zur Kenntniss des Cylindroms (*Virchow's. Archiv*. Bd XLIV, 1868, p. 83 et 88).

WALDEYER. — Die Entwicklung der Carcinome (*Virchow's Archiv.*, 1872. Bd LV, p. 133).

WILLMS. — Die Mischgeschwülste (*Ergebnisse de Lübarsch et Orsertag*, VII, Jahagang, 1900-1901).

ZAHN. — Des lymphosarcomes multiples de la moëlle osseuse (*Revue Médicale de la Suisse Romande*, 1886, t. VI, p. 581).

ZIEGLER. — Lehrbuch der allgemeinen und speciellen pathologischen Anatomie und Pathogenese (Iena, Fischer, 1881).

